T. 54 1961 N° 2 (Mars-Avril)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

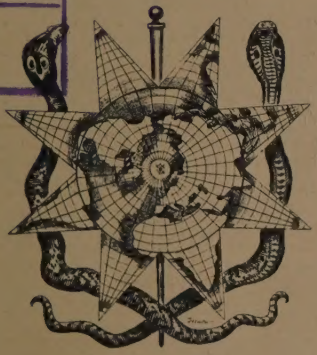
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : **R. DESCHIENS** ET **M. RIOU**

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : *INSTITUT PASTEUR, PARIS*

COMMONWEALTH INST.
ENTOMOLOGY LIBRARY
- 4 SEP 1961
SERIAL Eu.59
SEPARATE



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Publication périodique bimestrielle

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an ; ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France et Communauté française, 48 NF ; Belgique et Luxembourg, 625 fr. belges ; autres pays, $ U. S. A. 12,50.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 159

NÉCROLOGIE 161

PRÉSENTATION D'OUVRAGES 162

COMMUNICATIONS 164

Le Minor (L.), Le Noc (P.), Drean (D.) et Charrie-Marsaines (Ch.). — Quatre nouveaux sérotypes de *Salmonella* 164

Brygoo (E. R.) et Le Noc (P.). — Note préliminaire sur les salmonelles des caméléons malgaches. . 166

Larson (Carl L.). — Some aspects of research on rickettsial diseases at the Rocky Mountains Laboratory 169

Ginoud (P.). — Présentation du Dr. Carl L. Larson et résumé de son exposé. 173

Boireau-Roussel (P.). — Pian, ostéites pianiques et goundou en Indochine 177

Rafyi (A.) et Maghami (G.). — Sur la fréquence de leptospirose en Iran. III. Isolement de *Leptospira grippotyphosa* (= *L. bovis*) chez les ovins 179

Rousseau (C.), Kernéis (J.-P.) et Bruneau (Y.). — Épididymite d'origine filarienne révélée dix ans après l'infestation 181

Deschiens (R.) et Tahiri (M.). — Dispositif pratique pour l'appréciation colorimétrique dans les eaux douces des doses de chlorure de baryum utilisées en action molluscicide en prophylaxie bilharzienne 184

Le Corroller (Y.) et Deschiens (R.). — Sur l'innocuité des sels de baryum, en action molluscicide antibilharzienne, sur la faune dulçaquicole 190

Ovazza (M.) et Oldroyd (H.). — Un nouvel *Atylotus (Diptera : Tabanidae)* d'Afrique Occidentale : *Atylotus hamoni* n. sp. 194

Adam (J.-P.) et Hamon (J.). — Les stades pré-imaginaux d'*Eretmapodites forcipulatus* Edwards, 1936 198

Galliard (H.), Ho-Thi-Sang et Gentilini (M.). — *Sergentella spiroides* et conidies d'hélicosporées dans les frottis de sang. 203

André (M.). — Fistules biliaires dans les abcès tropicaux du foie (à propos de 3 observations). . . 207

Poirier (M.) et Deschiens (R.). — Étude histo-pathologique comparée des glandes surrénales dans les hyperéosinophilies parasitaires et non parasitaires 212

Blin (M.). — A propos d'une intoxication par le poisson fréquente en Nouvelle-Calédonie 216

MÉMOIRES 219

Litalien (F.), Harter (P.), Trinh-Thi-Kim-Mong-Don et Nguyen-Thi-Lau. — Essai de traitement de la lèpre lépromateuse par la sulfaméthopyrazine 219

Heuls (J.) et Huber (A.). — Stérilité par tuberculose génitale latente avec endométrite chez la femme éthiopienne 231

Peloux (Y.). — Étude de quelques *Pseudomonadaceae* isolées du milieu marin en Nouvelle-Calédonie. 255

Doby-Dubois (M.), Berthault (C.) et Doby (J. M.). — Résultats d'une première enquête sur les épidermomycoses dermatophytiques interdigitales du pied dans quelques milieux scolaires et universitaires rennais. 266

Berdonneau (R.), Sérié (Ch.), Panthier (B.), Hannoun (Cl.), Papaioannou (S. Ch.) et Georgieff (P.). — Sur l'épidémie de fièvre jaune de l'année 1959 en Éthiopie (Frontière soudano-éthiopienne). 276

Reiss-Gutfreund (Ruth J.). — Nouveaux isolements de *R. prowazeki* à partir d'animaux domestiques et de tiques (*Discussion* : P. Giroud) 284

Gaudineau (R.). — A propos d'une probable étiologie rickettsienne de 56 cas d'atteinte du système nerveux dans le Service neuro-psychiatrique de l'Hôpital de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). . 298

Calero (J. Rey), Gutierrez (M.) et Spreafico (J.). — Inoculation expérimentale à l'embryon de poulet des sérotypes *L. ictero-hemorragiae, L. canicola, L. pomona* et *L. grippo-typhosa*. Étude de la réaction de fixation du complément à l'aide de l'antigène hépatique de l'embryon inoculé. 317

Janssens (P. G.), Karcher (D.), Van Sande (M.), Lowenthal (A.) et Ghysels (G.). — Étude enzymo-électrophorétique du L. C. R. de patients atteints de trypanosomiase africaine *T. gambiense* . . 322

Lapierre (J.) et Rousset (J.-J.). — Étude de l'immunité dans les infections à *Trypanosoma gambiense* chez la souris blanche. Variations antigéniques au cours des crises trypanolytiques 332

Lapierre (J.) et Rousset (J.-J.). — Caractères biologiques d'une souche virulente de *Trypanosoma gambiense*. Immunisation par vaccins tués 336

Schneider (J.), Leveuf (J.-J.) et Tangara (S.). — Traitement de la trypanosomiase africaine par le pentylthiarsaphénylmélamine 345

Deschiens (R.). — Note aux prospecteurs sur les applications molluscicides chimiques en prophylaxie de la bilharziose sur le terrain 365

Hamon (J.), Service (M. W.), Adam (J. P.) et Taufflieb (R.). — Observations sur les *Aedes (Aedimorphus)* du groupe *tarsalis* Newstead avec description d'une nouvelle espèce : *Aedes grenieri* n. sp. 375

Callot (J.) et Kremer (M.). — Scission de l'espèce *Culicoides truncorum* Edwards *(Diptera : Ceratopogonidae)* en deux espèces. 389

Payet (M.), Pène (P.), Camain (R.), Moulanier (M.), Sankalé (M.) et Correa (P.). — Les hépatites ictérigènes de la grossesse. A propos de 200 cas en milieu africain 398

Cinquante-quatrième année 1961 N° 2

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 8 MARS ET 12 AVRIL 1961

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 8 MARS 1961

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

BERDONNEAU (R.), SÉRIÉ (CH.), PANTHIER (R.), HANNOUN (CL.), PAPAIOANNOU (S. CH.) et GEORGIEFF (P.). Sur l'épidémie de Fièvre Jaune de l'année 1959 en Éthiopie (Frontière Soudano-Éthiopienne). — BLIN (M.). A propos d'une intoxication par le poisson, fréquente en Nouvelle-Calédonie. — BRYGOO (E. R.) et LE NOC (P.). Note préliminaire sur les Salmonelles des caméléons malgaches. — CALERO (J. REY), GUTIERREZ (M.) et SPREAFICO (J.). Inoculation expérimentale à l'embryon de poulet des sérotypes *L. ictero-hemorragiae*, *L. canicola*, *L. pomona* et *L. grippo-typhosa*. Étude de la réaction de fixation du complément à l'aide de l'antigène hépatique de l'embryon inoculé. — DESCHIENS (R.). Note aux prospecteurs sur les applications molluscicides chimiques en prophylaxie de la bilharziose sur le terrain. — GALLIARD (H.), HO-THI-SANG et GENTILINI (M.). *Sergentella spiroides* et conidies d'hélicosporées dans les frottis de sang. — GIROUD (P.). Présentation du Docteur CARL L. LARSON et résumé de son exposé. — JANSSENS (P. G.), KAR-

CHER (D.), VAN SANDE (M.), LÖWENTHAL (A.) et GHYSELS (G.). Étude enzymo-électrophorétique du L. C.-R. de patients atteints de trypanosomiase africaine *(T. gambiense)*. — LARSON (CARL L.). Some aspects of research on rickettsial diseases at the Rocky Mountains Laboratory. — OVAZZA (M.) et OLDROYD (H.). Un nouvel Atylotus *(Diptera : Tabanidae)* d'Afrique Occidentale : *Atylotus hamoni* n. sp. — PELOUX (Y.). Étude de quelques *Pseudomonadaceae* isolées du milieu marin en Nouvelle-Calédonie. — POIRIER (M.) et DESCHIENS (R.). Étude histo-pathologique comparée des glandes surrénales dans les hyperéosinophilies parasitaires et non parasitaires.

SÉANCE DU 12 AVRIL 1961

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

ANDRÉ (M.). Fistules biliaires dans les abcès tropicaux du foie (A propos de trois observations). — BOTREAU-ROUSSEL (M.). Pian, ostéites pianiques et goundou en Indochine. — CALLOT (J.) et KREMER (M.). Scission de l'espèce *Culicoides truncorum* Edwards *(Diptera : Ceratopogonidae)* en deux espèces. — DESCHIENS (R.) et TAHIRI (M.). Dispositif pratique pour l'appréciation colorimétrique, dans les eaux douces, des doses de chlorure de baryum utilisées en action molluscicide en prophylaxie bilharzienne. — DOBY-DUBOIS (M.), BERTHAULT (C.) et DOBY (J. M.). Résultats d'une première enquête sur les épidermomycoses dermatophytiques interdigitales du pied dans quelques milieux scolaires et universitaires. — GAUDINEAU (R.). A propos d'une étiologie rickettsienne de 56 cas d'atteinte du système nerveux dans le service neuro-psychiatrique de l'hôpital de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). — HAMON (J.), SERVICE (M. W.), ADAM (J. P.) et TAUFFLIEB (R.). Observations sur les *Aedes (Aedimorphus)* du groupe *Tarsalis* Newstead avec description d'une nouvelle espèce : *Aedes grenieri*, n. sp. — HEULS (J.) et HUBER (A.). Stérilité par tuberculose génitale latente avec endométrite chez la femme éthiopienne. — LAPIERRE (J.) et ROUSSET (J.-J.). Caractères biologiques d'une souche virulente de *Trypanosoma gambiense*. Immunisation par vaccins tués. — LAPIERRE (J.) et ROUSSET (J.-J.). Étude de l'immunité dans les infections à *Trypanosoma gambiense* chez la souris. Variations antigéniques au cours des crises trypanolytiques. — LE CORROLLER (Y.) et DESCHIENS (R.). Sur l'innocuité des sels de baryum en action molluscicide antibilharzienne, sur la faune dulçaquicole. — LITALIEN (F.), HARTER (P.),

Trinh-Thi-Kim-Mong-Don et Nguyen-Thi-Lau. Essai de traitement de la lèpre lépromateuse par la sulfaméthopyrazine. — Le Minor (L.), Le Noc (P.), Drean (D.) et Charrie-Marsaines (Ch.). Quatre nouveaux sérotypes de *Salmonella*. — Payet (M.), Pene (P.), Camain (R.), Moulanier (M.), Sankalé (M.) et Correa (P.). Les hépatites ictérigènes de la grossesse. A propos de 200 cas en milieu africain. — Rafyi (A.) et Maghami (G.). Sur la fréquence de la leptospirose en Iran. III. Isolement de *Leptospira grippotyphosa* (= *L. bovis*) chez les ovins. — Reiss-Gutfreund (R. J.). Nouveaux isolements de *Rickettsia prowazeki* à partir d'animaux domestiques et de tiques. — Rousseau (C.), Kernéis (J.-P.) et Bruneau (Y.). Épididymite d'origine filarienne révélée dix ans après l'infestation. — Schneider (J.), Leveuf (J.-J.) et Tangara (S.). Traitement de la trypanosomiase africaine par le pentylthiarsaphénylmélamine.

NÉCROLOGIE

Paul DURAND

Nous avons le regret de faire connaître le décès de notre collègue, le docteur Paul Durand, Directeur honoraire de l'Institut Pasteur de Tunis.

La carrière de Paul Durand fut une carrière de médecin, de biologiste et d'administrateur. Formé aux disciplines rigoureuses et pertinentes des cliniciens de la Faculté de Médecine de Lyon, Paul Durand, après une pratique hospitalière de plusieurs années, s'est rallié aux recherches épidémiologiques, sérologiques et biologiques.

Il fut un clinicien et un biologiste combatif et courageux. Il faut se souvenir qu'au moment où la peste sévissait à Tunis et où aucun vaccin et aucune chimiothérapie efficace n'existait, il se fit enfermer, pour l'exemple et l'efficacité, à l'Hôpital de la Rabta afin de se consacrer uniquement aux malades.

Parmi ses travaux les plus importants, ceux de bactériologie ont eu surtout pour but les infections à bacille de Ducrey et à la vaccinothérapie de cette affection.

Il a étudié la maladie des porchers lors de son séjour à l'Institut Pasteur hellénique. Il a établi les notions principales classiques concernant la fièvre boutonneuse, la sensibilité du mérion à cette affection, et son diagnostic par l'agglutination des *Proteus OX*.

C'est par lui, à l'Institut Pasteur de Tunis, que fut démontrée la possibilité de la culture de l'agent infectant de la fièvre boutonneuse, au niveau de la vaginale du mérion. Malheureusement il était entouré d'incrédules.

Il couronna sa carrière en mettant au point, avec PAUL GIROUD, une méthode originale de vaccination contre le typhus exanthématique fondée sur le stockage d'un matériel abondant et virulent ayant pour base la récolte de poumons de lapins directement inoculés par les Rickettsies.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

M. R. DESCHIENS

GEORGES DUHAMEL, Président de la Guilde Internationale des Médecins, fait hommage à la Société de Pathologie Exotique de l'ouvrage, de portée universelle et de renommée internationale, de CHARLES NICOLLE : *Destin des Maladies Infectieuses*, suivi de *L'Expérimentation dans l'étude des Maladies Infectieuses*, publié par l'Alliance Culturelle du Livre (Genève) (*).

L'éloge critique de CHARLES NICOLLE sur PASTEUR qui figure à la page de titre de l'ouvrage demande méditation : « Si PASTEUR, au lieu d'être par son origine étranger à la pratique médicale, avait été médecin, il n'aurait jamais osé inoculer à l'homme un produit dans lequel son génie lui faisait deviner un remède mais qui, si ce génie avait fait fausse route (le génie découvre plus de faux chemins que de vrais), exposait le sujet, tous les sujets vaccinés, à contracter une rage expérimentale. »

Une introduction, d'un sentiment profond, du docteur PIERRE NICOLLE, Chef de Service à l'Institut Pasteur, retrace l'origine, le milieu familial, les années d'études, l'activité scientifique de CHARLES NICOLLE, ses principales découvertes, son œuvre prodigieuse et diverse, dans le cadre des leishmanioses, de la toxoplasmose, de la fièvre récurrente, du trachome, de la fièvre ondulante, de la grippe et, en particulier, les deux sommets de son œuvre qui lui valurent le Prix Nobel de Médecine en 1928 : la découverte de la transmission

(*) La Guilde Internationale des Médecins, 27, boulevard Malesherbes, Paris, 17e, 443 pages, 35 NF.

du typhus exanthématique par le pou et les infections inapparentes, infections inapparentes qui, dans un curieux rapprochement, mettent d'accord la science et l'humour de M. Toutlemonde et de Jules Romains lorsque celui-ci proclame que : « Tout homme bien portant est un malade qui s'ignore. »

Chez Charles Nicolle, le savant est doublé d'un philosophe, d'un conteur et d'un romancier, celui qui écrivit : *Naissance, Vie et Mort des Maladies infectieuses*, *Biologie de l'Invention*, *Destin des Maladies infectieuses*, *L'Expérimentation en Médecine*, œuvres qui peuvent se situer sur le même plan que l'*Introduction à la Médecine expérimentale* de Claude Bernard, rédigea aussi : *Le Pâtissier de Bellone*, *La Narquoise*, *Les Menus Plaisirs de l'Ennui*, *Le Prince Jaffar*.

Nouveau rapprochement avec Claude Bernard puisque ce physiologiste écrivit une tragédie : *Arthur de Bretagne*.

COMMUNICATIONS

QUATRE NOUVEAUX SÉROTYPES DE *SALMONELLA*

Par L. LE MINOR, P. LE NOC, D. DREAN et Ch. CHARRIE-MARSAINES (*)

Ces quatre cultures mobiles ont été isolées à Madagascar de fèces de reptiles. Elles ne possèdent pas d'uréase, ne sont pas indologènes, ne cultivent pas sur milieu de Braun au CNK, réduisent les nitrates en nitrites, produisent en abondance de l'H_2S. Sur milieu de Clark et Lubs, la réaction au rouge de méthyle est positive, celle de Voges-Proskauer négative. Toutes cultivent sur milieu de Simmons au citrate de sodium, et font fermenter les sucres ou alcools suivants : xylose, arabinose, glucose (+ gaz), mannitol, sorbitol, dulcitol, maltose et tréhalose. Adonitol, lactose, saccharose et salicine ne sont pas fermentés.

S. sakaraha (48 : *k* : *z 39*) isolée d'un reptile du genre *Mimophis*, ne fait pas fermenter le sorbose ni l'inositol, liquéfie la gélatine de Kohn-Lautrop en 3 jours, est malonate positive, D-tartrate négative. Elle appartient au sous-groupe II des *Salmonella* (I). Elle est agglutinée à 1/1.600 par le sérum anti O : 48 préparé avec *S. dahlem* et la saturation fait disparaître complètement les agglutinines homologues de ce sérum. La phase 1 est agglutinée à 1/6.400 par le sérum anti *k* préparé avec *S. thompson*. Mais son antigène *k* est notablement différent de celui de *S. thompson* car la saturation du sérum n'en diminue que de moitié le titre des agglutinines homologues.

La phase 2 est agglutinée à 1/25.600 par le sérum anti *z 39* préparé avec *S. springs*. Il reste après saturation des agglutinines homologues dans ce sérum au titre de 1/1.600.

S. antsalova (51 : *z* : *1,5*) isolée d'un caméléon au cours d'une enquête systématique (2), ne fait pas fermenter le sorbose, ne liquéfie pas la gélatine, fait fermenter l'inositol et le D-tartrate de sodium. La suspension O de cette culture est agglutinée à 1/1.600 par le sérum O : 51 préparé avec *S. treforest*, après saturation les agglutinines homologues n'ont plus qu'un titre de 1/200.

(*) Séance du 12 avril 1961.

La phase 1 est *z* et sature totalement le sérum anti *S. poona* phase 1. La phase 2 est agglutinée au titre homologue (1/25.600) par le sérum *1,5* anti *S. cholerae suis* var. kunzendorf ; celui-ci descend à 1/800 après saturation par *S. antsalova*. Cet antigène 1,5 a des rapports antigéniques avec z_6 ; la phase 2 de *S. antsalova* est agglutinée à 1/9.600 par le sérum z_6 anti *S. kentucky* phase 2 (titre homologue 1/19.200).

S. soahanina (6, 14, 24 : *z* : *enx*) isolée de caméléon, fait fermenter en 2 jours le D-tartrate de sodium, en 14 jours le sorbose. L'inositol n'est pas fermenté, la gélatine n'est pas protéolysée. Agglutinée au titre homologue par le sérum anti 6, 14, 24 préparé avec *S. carrau*, cette culture en sature totalement les agglutinines. Il en est de même pour la phase 1 et le sérum anti *z* préparé avec *S. poona*, ainsi que pour la phase 2 et le sérum anti *enx* préparé avec *S. abortus equi*. La formule est donc 6, 14, 24 : *z* : *enx*.

S. foulpointe (38 : *gt*). Ce sérotype est représenté par 2 cultures isolées de caméléon. Elles font fermenter en 6 jours le sorbose, liquéfient en 3 jours la gélatine de Kohn-Lautrop. L'inositol et le D-tartrate de sodium ne sont pas fermentés. Elles appartiennent au sous-groupe II des *Salmonella* (I). La suspension O est agglutinée au titre homologue de 1/3.200 par le sérum anti O : 38 préparé avec *S. inverness*, et la saturation fait baisser ce titre à 1/100. L'antigène H, monophasique, est agglutiné par les sérums contenant les facteurs *g* et *t*, ainsi que par ces sérums saturés. Aucune agglutination n'est observée dans les sérums *m*, *s*, *q*, *u*, *p*. La formule correspond donc à *gt*. Nous avons procédé à des saturations des sérums anti *S. budapest* (*gt*), anti *S. enteritidis* (*gm*) et anti *S. oranienburg* (*mt*). Le sérum *mt* n'agglutine plus la suspension de *S. budapest* après saturation par *S. foulpointe*. Au contraire, le titre d'agglutination de *S. budapest* dans le sérum homologue et dans le sérum anti *gm* ne baisse que de moitié après saturation par *S. foulpointe*. L'antigène *g* de cette dernière *Salmonella* est donc très différent de celui de *S. budapest* et *S. enteritidis*.

Nous remercions le professeur Kauffmann, d'avoir bien voulu confirmer ces diagnostics.

Résumé

Description de 4 nouveaux sérotypes de *Salmonella* isolées de reptiles à Madagascar : *S. sakaraha* (48 : *k* : *z 39*). *S. antsalova* (51 : *z* : *1,5*), *S. soahanina* (6, 14, 24 : *z* : *enx*), *S. foulpointe* (38 : *gt*).

Summary

Four new *Salmonella* serotypes. The authors describe four new *Salmonella* serotypes: *S. sakaraha*, *S. antsalova*, *S. soahanina* and *S. foulpointe*, isolated in Madagascar, from reptiles.

Institut Pasteur de Paris.
Institut Pasteur de Madagascar.

Bibliographie

1. Kauffmann (F.). — *Acta path. microb. scand.*, 1960, **49**, 393.
2. Brygoo (E. R.) et Le Noc (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, **54**, 166.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR LES SALMONELLES DES CAMÉLÉONS MALGACHES

Par E. R. BRYGOO et P. LE NOC (*)

Des travaux récents ont mis en évidence l'importance des reptiles comme hôtes naturels des germes du groupe des salmonelles. Différents auteurs français se sont intéressés récemment aux salmonelles des serpents, des lézards, des tortues (1, 2 et 4 à 7).

A notre connaissance les caméléons sont restés, jusqu'à présent, en dehors du domaine prospecté. Dans le cadre d'une étude générale de la parasitologie — au sens le plus large — des caméléons malgaches, nous avons été conduits à mettre à notre programme de travail l'examen bactériologique systématique de la flore intestinale de ces reptiles.

Les résultats d'ensemble de cette étude feront l'objet d'un travail particulier qui sera publié ultérieurement dans les *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar*. Le nombre important de sérotypes différents trouvés chez les premiers caméléons examinés nous semble devoir être signalé dès maintenant.

L'examen des 33 premiers caméléons nous a, en effet, donné 13 porteurs de salmonelles appartenant à 12 sérotypes différents. Quatre de ces sérotypes sont nouveaux (**).

Les 33 caméléons examinés appartenaient aux espèces suivantes :

— 1 *Chamaeleo lateralis* Gray 1831, de Tananarive,

— 1 *C. oustaleti* 1894, d'Antsalova,

(*) Séance du 8 mars 1961.

(**) L'étude de ces sérotypes fait l'objet d'un travail particulier par P. Le Noc et L. Le Minor. Nous exprimons tous nos remerciements à L. Le Minor pour la collaboration si efficace qu'il veut bien apporter pour la réalisation de ce travail.

— 3 *C. pardalis* Cuvier 1829, de Foulpointe,

— 28 *C. verrucosus* Cuvier 1829, de Miandrivazo (2), Tranoroa (1), Ikalamavony (4), Mandritsara (3), Besalampy (2), Maintirano (1), Mitsinjo (2), Antsalova et environs (13).

Les 8 sérotypes connus furent retrouvés chez les hôtes suivants :

— *S. minnesota* chez 1 *C. verrucosus* de Mandritsara,

— *S. san diego* chez 1 *C. pardalis* de Foulpointe,

— *S. give*, *S. anatum*, *S. glostrup*, *S. new brunswick*, chacun chez 1 *C. verrucosus* d'Antsalova et environs,

— *S. oranienburg* chez 1 *C. verrucosus* de Maintirano,

— *S. aqua* chez 1 *C. verrucosus* de Mitsinjo.

De ces 8 sérotypes, seuls *S. anatum* et *S. oranienburg* avaient déjà été signalés à Madagascar (Dodin (3)).

Les 4 nouveaux sérotypes furent isolés :

— le premier de 1 *C. verrucosus* provenant de Tananarive,

— le deuxième de 2 *C. pardalis* provenant de Foulpointe,

— les deux autres, chacun de 1 *C. verrucosus* provenant d'Antsalova et environs.

Ces résultats sont intéressants à plusieurs points de vue. Ils confirment d'abord la très vaste répartition à la fois géographique et zoologique des différents types de salmonelles. Ils confirment aussi la très grande fréquence des salmonelles dans le tube digestif des reptiles. Ceci permet de soulever le problème du rôle des reptiles et, à Madagascar, des caméléons, comme réservoir de virus de salmonelles pathogènes pour l'homme ou les animaux domestiques. La présence dans notre série de *Salmonella anatum* est particulièrement digne d'intérêt.

Le taux d'infestation globale que nous avons trouvé jusqu'à présent n'est pas des plus importants puisque nous n'avons que 13 caméléons porteurs de salmonelles sur 33 examinés, alors que Sérié et Le Minor (6) signalent une positivité de 76 0/0 chez *Cerastes cerastes* vipéridé de Libye et Vincent et coll. (7) 96,3 0/0 (26 sur 27) chez *Testudo graeca* (Linné, 1758) à Tanger.

Par contre, si nous considérons la diversité et la nouveauté des sérotypes rencontrés, les salmonelles des caméléons de Madagascar se présentent comme un matériel particulièrement diversifié.

Mille, Le Minor et Capponi (4), examinant 609 lézards au Viet-Nam (*Leiolepis bellura guttata* (Cuvier)), isolent 242 salmonelles mais ne trouvent que 15 sérotypes différents dont 1 seul nouveau : *S. dalat.*

Chambon, Le Minor et Martin (2) ont dû examiner 150 serpents (*Ancistrodon rhodostoma*, *Enhydrina schistosa* et *Lapemis hardwickii*)

et 497 lézards (*Hemidactylus blecker* et *Peripia peronii*) pour isoler 32 souches de salmonelles appartenant à 9 sérotypes, tous déjà connus.

Sérié et Le Minor (6) sur 250 examens de vipéridés et de *Dendraspis* isolent 41 souches de salmonelles appartenant à 17 sérotypes différents mais dont aucun n'est nouveau.

Vincent, Neel et Le Minor (7), examinant 56 tortues à Tanger, isolent 86 souches (nombreuses infestations simultanées par différents sérotypes) mais ne rencontrent que 15 sérotypes dont 1 seul nouveau : *S. tanger*.

Les chiffres que nous avons obtenus : 13 souches, 12 sérotypes dont 4 nouveaux, mettent bien en évidence l'extraordinaire hétérogénéité du matériel malgache.

Ils ne peuvent être rapprochés que de ceux de Ravisse (5) qui, pour 130 coprocultures de colubridés et de vipéridés à Brazzaville, isole 33 souches de *Salmonella* appartenant à 20 sérotypes différents dont 3 nouveaux : *S. bacongo*, *S. gamaba* et *S. m'pila*.

On peut se demander si les caractères particuliers des résultats que nous avons observés ne sont pas dus à un échantillonnage différent. Il est certain que nos caméléons proviennent de régions éloignées de l'Ile. Mais si l'on considère les 13 spécimens de *C. verrucosus* capturés dans le District d'Antsalova et qui constituent par conséquent un ensemble relativement homogène, on constate que cette série nous a donné 6 sérotypes différents dont 2 nouveaux.

L'étude des salmonelles des caméléons malgaches s'annonce donc comme particulièrement fructueuse. Tout se passe comme si l'archaïsme des hôtes et l'isolement géographique de l'île de Madagascar avaient combiné leurs effets pour provoquer une multiplication des sérotypes de salmonelles.

Résumé

Nous apportons les premiers résultats concernant les salmonelles dans une enquête bactériologique sur la flore intestinale des caméléons de Madagascar. L'examen de 33 spécimens a permis d'isoler 13 souches de salmonelles appartenant à 12 sérotypes différents. Quatre de ces sérotypes sont nouveaux. Les caméléons de Madagascar s'annoncent comme un matériel de choix pour l'étude du foisonnement des sérotypes de salmonelles.

Summary

The authors describe the first results of an epidemiological survey on the intestine flora of cameleons. They have isolated 13 strains

of *Salmonella* belonging to 12 different serotypes. The part played by cameleons in the propagation of human salmonellosis is pointed out.

(*Institut Pasteur de Madagascar*,
Directeur : J. COURDURIER).

RÉFÉRENCES

(1) CAPPONI (M.), SUREAU (P.) et LE MINOR (L.). — Contribution à l'étude des Salmonelles du centre Viet-Nam. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 796-801.

(2) CHAMBON (L.), LE MINOR (L.) et MARTIN (P.). — Recherche d'entérobactéries chez des animaux à sang froid du Centre- et du Sud-Viet-Nam. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 720-723.

(3) DODIN (A.). — Les salmonelles à Madagascar vues du laboratoire. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1960, **28**, 19-34.

(4) MILLE (R.), LE MINOR (L.) et CAPPONI (M.). — Nouvelle contribution à l'étude des *Salmonella* du Centre- et du Sud-Viet-Nam. Recherche chez les lézards. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 198-203.

(5) RAVISSE (P.). — Notes sur les serpents de Brazzaville. *Bull. Inst. Études Centrafricaines*, 1960, 19 et 20, 45-53.

(6) SÉRIÉ (CH.) et LE MINOR (L.). — *Salmonella* et *Arizona* isolées par coproculture de Colubridés et Vipéridés. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 133-137.

(7) VINCENT (J.), NÉEL (R.) et LE MINOR (L.). — Les *Salmonella* des tortues. Contribution à l'étude des *Salmonella* du Maroc. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1960, **37**, 187-194.

SOME ASPECTS OF RESEARCH ON RICKETTSIAL DISEASES AT THE ROCKY MOUNTAINS LABORATORY

Par CARL L. LARSON (*)

I would like to discuss a few aspects of research being done at the Rocky Mountains Laboratory on Q Fever and certain insect-borne diseases. During the early period of the R. M. L., studies were devoted to spotted fever, tularemia and other diseases transmitted by ticks and to entities caused by rickettsiae. It was during this period that Doctors PARKER and SPENCER described the phenomenon of reactivation of spotted fever rickettsiae in infected wood

(*) Séance du 8 mars 1961.

ticks. Studies were also made of the disease, Colorado tick fever, but these were mainly of an epidemiologic nature as laboratory tools for experimental study had not been developed. The first cases of Q Fever in the U. S. were recognized in Montana as being transmitted to man by tick-bite.

Shortly after the second World War Q Fever was recognized as an important disease in some areas of the United States, and dairy cattle and sheep were shown to be the sources of human infection. The distribution of the disease was limited and studies failed to show the presence of infected animals in many sections of the country.

Following a rather explosive outbreak of Q Fever in Idaho, Luoto, Stoenner and others at the R. M. L. began to study the distribution of infected animals in the U. S., and it soon became apparent that Q Fever was a common infection among dairy cattle throughout all of the country. This discovery stimulated further research and, as a consequence, some practical problems arose regarding immunization both for laboratory workers and certain segments of the population concerned with the cattle and sheep industries. The implications of the epidemiologic findings noted above are another subject and our discussion will be limited to some of our studies regarding the immunology of Q Fever.

It is well recognized that *C. burnetii* is a hazardous organism to deal with in the laboratory. At least three outbreaks of Q Fever in laboratory personnel are recorded from the National Institutes of Health, and other laboratories, including the R. M. L., have had similar experiences. As a by-product of these outbreaks, it became apparent that immunity to Q Fever could be afforded by vaccination.

The problem of vaccination was a difficult one, however, for a number of very serious local and generalized reactions occurred among individuals given vaccine. No serologic tests were efficacious in determining those individuals who might have untoward reactions to vaccine. It is of interest to note that vaccinated individuals who became resistant to infection (even on an experimental basis) did not develop antibodies as a result of vaccination.

As our research progressed, a number of cases of Q Fever were recognized among laboratory workers and others who visited the laboratory for one purpose or another. Vaccination was offered to our workers. Following vaccination, a number of serious local reactions were observed, and it was noted that those serious reactions were individuals who had been at the laboratory for three years or more, and that those who failed to react were relative new-comers to the laboratory. Studies of serums taken prior to vaccination did not yield results which might have enabled us to eliminate all those who developed serious reactions. Studies in experimental animals

Fig. 1. — Rocky Mountains Laboratory.

Fig. 2. — A « dragging » for ticks *(Dermacentor andersoni)*.

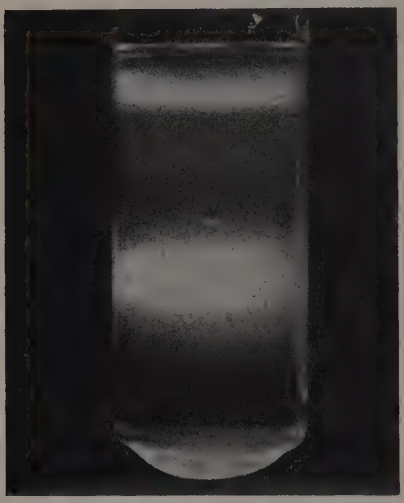


Fig. 3. — Purification: whole cells of *C. burnetii.*

Fig. 4. — Purification: cell walls in upper band.

Fig. 5. — Purification: electron microscopic view of purified rickettsiae *(Gr. : 30,000 diam.).*

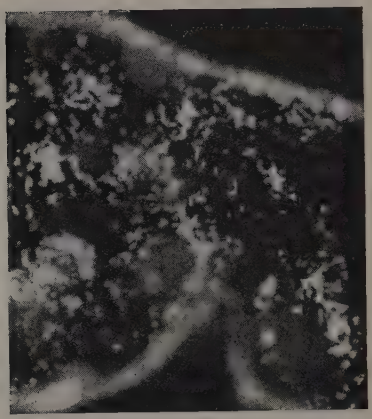
1

2

3

4

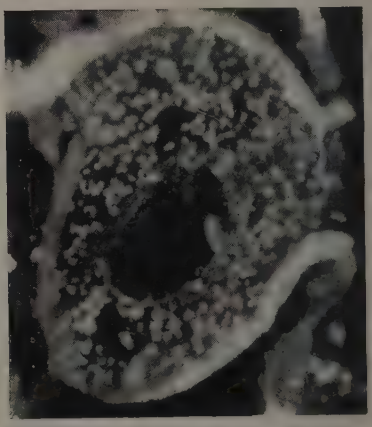
(1) Non-specific fluorescence in salivary glands of ticks.
(2) Small round forms of *R. rickettsii* in gut smears of starved ticks.
(3) Rod forms of *R. rickettsii* in ticks fed for three days.
(4) Long forms of *R. rickettsii* in ticks fed for three days.



5

6

7



8

(5) Rickettsiae in salivary gland cells.
(6) Rickettsiae in gut cells.
(7) Rickettsiae in malpighian tubules.
(8) Rickettsiae in developping ovum.

indicated that immunized and infected animals developed delayed allergy to *C. burnetii* and skin tests performed in laboratory workers indicated that all who gave serious reactions to vaccine had delayed allergy as manifested by a delayed reaction to the intradermal injection of 0.1 ml of a killed vaccine diluted to contain 0.01 C. F. U. of antigen per dose. A preliminary study in the laboratory showed that of 23 persons who were skin-tested at the time of employment with negative results and who were given vaccine none developed reactions following vaccination and none developed illness which could be regarded as Q Fever. During this same period 5 skin-test negative persons who refused vaccination developed typical Q fever. As a result of these studies all individuals who are employed at the laboratory and those who visit the laboratory are required to be skin-tested and vaccinated if negative. No cases of Q fever have been recognized since that time.

A study was carried out at the Montana State Prison to determine if vaccination could be carried out safely in a population previously screened by skin testing.

As shown in this Table, a total of 171 persons were given vaccine in either 1, 2 or 3 doses. No serious local reactions developed. Only 4.1 0/0 of vaccinated persons developed C. F. antibodies, 18 0/0 developed positive skin reactions and 65 0/0 developed C. A. T. tests. Reference to Table shows that a greater number of persons develop antibodies following administration of 3 doses of vaccine than are noted after injection of 1 or 2 doses of antigen. On the basis of these results it appears that it is possible to immunize man to Q fever without fear of untoward reactions if skin tests are performed prior to immunization. It is likewise shown that, on the basis of the C. A. T. test, persons given vaccine respond by the production of detectable antibodies.

In searching for means to produce better and safer vaccine, studies have been made of methods of purifying Q fever rickettsiae and of obtaining antigenic fractions from such purified preparations. Suspensions of *C. burnetii* were prepared from yolk sacs of infected chicken embryos or from mouse or chicken embryonic tissue maintained on a modified Zinsser medium. By centrifugation of such suspensions in sucrose solutions gradients it was possible to obtain rickettsiae in a state of relative purity. Repeated centrifugation in sucrose gradients resulted in a greater degree of purification. The following figure shows the band from which rickettsiae are harvested and the next figure shows the morphology of these organisms as viewed by the electron microscope. When the rickettsiae are ruptured in Mickle apparatus and subjected to differential centrifugation the cell walls and unruptured cells may be separated from the pro-

toplasm. Density gradient centrifugation then is applied to separate the cell walls from the unruptured cells. The upper layer in the following photograph contains cell walls of *C. burnetii*. Serologic studies showed that whole cells, cell walls and protoplasm of such purified material did not contain detectable amounts of yolk sac antigen, and that the bulk of specific serologic activity was contained in the cell walls (fig. 6).

When injected into the skin of normal rabbits formalin-treated whole cells produced lesions in doses of 0.4 micrograms and cell walls in doses of 0.9 micrograms. Protoplasm in doses of 40 micrograms failed to produce lesions. T. C. A. extract of whole cells also failed to produce lesions (fig. 7).

When injected into animals sensitized by previous injection of antigen doses of 0.04 micrograms of whole cells, 1.4 micrograms of T. C. A. extract and 0.04 micrograms of the T. C. A. residue produce lesions which appear within 24 hours (fig. 8).

As shown in the following slide, the C. F. titre of the T. C. A. extract is greater than that of the whole cells or the residue.

Studies of immunity afforded by various fractions obtained indicate that cell walls and whole cells afford protection while protoplasm fails to confer protective immunity to guinea-pigs. Preliminary studies indicate that the T. C. A. extract is immunogenic but the exact relation to that of cell walls has not yet been determined.

The remainder of my discussion will be related to findings concerned with fluorescent antibody studies of rickettsiae in ticks. A technique has been developed whereby serial sections of wood ticks may be obtained. Sections three to five microns in thickness in which the organs have not been disturbed can be routinely cut. This technique not only allows one to study the distribution and development of microorganisms in ticks but allows one to study the microscopic anatomy of this important group of parasites.

Burgdorfer and Lackman, using fluorescein isothiocyanate, showed that *Rickettsia rickettsii* could be readily identified in gut smears of infected ticks *(D. andersoni)*. Similar results were obtained by Shepard and Goldwasser.

Non-specific staining is frequently encountered in the salivary glands of ticks and only after feeding for three to four days is it possible to examine salivary glands for the presence of rickettsiae. Chromatin granules of nuclei also fluoresce as does the chitin of the exoskeleton and the tracheal system. See figure 1.

In gut smears the intensity of staining depends on the length of time elapsed after the tick's previous feeding. In freshly molted ticks the rickettsiae are bright and appear as short or long rods or lanceolate forms. In ticks starved four to six months the fluorescent

staining is diminished and the organisms are spherical with only peripheral fluorescense (fig. 2). When incubated at 37° C or fed on guinea pigs for 48 hours the morphology changes considerably. They again fluoresce brilliantly and develop into rods and lanceolate forms, many of which are in the process of binary fission (fig. 3). Abnormally long forms were also noted in ticks fed for two to three days (fig. 4).

In frozen sections rickettsiae were noted in all the organ systems. Thery were especially numerous between the muscle fibers, in the central ganglion, in the amoebic epithelial cells of the salivary glands (fig. 5) and the gut diverticulae (fig. 6), in the secretory cells of the malpighian tubules (fig. 7) and in the genetal system. They were especially abundant in the developing ovum of mated female ticks (fig. 8).

No evidence for the occurrence of intranuclear growth of rickettsiae has been found.

The use of fluorescent antibodies for the identification of specific rickettsiae in ticks has certain well-defined advantages. The method is specific and allows for identification of the organism with no possibility of doubt. In addition, sections can be studied two to three hours after cutting.

Rocky Mountains Laboratory, Hamilton, Montana (U. S. A.).

PRÉSENTATION DU Dr. CARL L. LARSON ET RÉSUMÉ DE SON EXPOSÉ

Par P. GIROUD (*)

Le Dr. Larson est le successeur de R. R. Parker au fameux laboratoire de Montana dans les Montagnes Rocheuses.

L'Afrique était pour Zinsser le paradis des maladies infectieuses ; pour nous, Montana était le paradis des travailleurs de laboratoire. Ce simple exposé vous permettra de comprendre les résultats extrêmement importants que le Dr. Larson veut nous rapporter concernant la fièvre Q et ses réactions allergiques, dont nous avons si souvent parlé, et l'étude sur tiques de *R. rickettsi* grâce aux anticorps fluorescents.

La fièvre Q est une maladie commune et diffuse aux États-Unis. Dans les laboratoires, trois épidémies ont sévi, ce qui a poussé les

(*) Séance du 8 mars 1961.

expérimentateurs à faire des essais de vaccination. Ils ont vu, tout d'abord, que certains vaccinés faisaient des réactions locales sévères, que d'autres n'en faisaient point.

Les réactions sévères existaient seulement chez des sujets ayant séjourné plus de trois ans au laboratoire, les nouveaux arrivés ne faisant pas de réaction. L'étude sérologique ne permettait pas de prévoir ces réactions. Par contre, ils avaient des réactions allergiques retardées de type tuberculinique.

Pour ces réactions, ils utilisent le 1/100 de la dose-limite pour la fixation du complément. 23 personnes ont un test négatif ; vaccinées, *leur test reste négatif* et cependant elles sont immunes. Comme témoins, ils ont 3 sujets négatifs en réaction qui, non vaccinés, se contaminent. Aussi, pour pénétrer dans le laboratoire de Montana, faut-il avoir subi un test d'allergie et une vaccination si ce test est négatif.

La preuve d'une telle constatation a été donnée dans une prison de l'État de Montana sur 171 personnes. Après 1 à 3 doses de vaccin, on ne constate pas de réactions locales, 4 0/0 ont des réactions de fixation du complément, 18 0/0, des réactions d'allergie, 65 0/0 des agglutinations en tube capillaire, méthode de Luoto.

Le meilleur résultat est donné avec 3 doses de vaccin, mais une seule peut suffire. Grâce aux tests cutanés, on peut vacciner sans danger ; l'agglutination en tube capillaire permet de mettre en évidence les anticorps formés.

Production du vaccin. — On utilise les membranes vitellines, les tissus d'embryons infectés ; la purification est faite en gradients de saccharose ou de glycérine à 40 0/0 au moyen de 3 ou 4 centrifugations.

Par agitation avec des billes de verre, on sépare les parois des cellules. Dans la solution de saccharose, la couche supérieure est représentée par les parois de *R. burneti*, la couche inférieure par les cellules entières. L'activité maxima est donnée par la paroi.

Dans la peau du lapin, les produits formolés provoquent des lésions à la dose de 0 µg. 4 à 0 µg. 9 pour les corps entiers ou les membranes. Le protoplasme seul à la dose de 40 µg. ne produit pas de lésion cutanée. L'extrait trichloracétique de la totalité des membranes ne produit pas de lésion cutanée.

Les membranes et la cellule entière protègent le cobaye, tandis que le protoplasme ne le protège pas.

Détection des rickettsies, démonstration de leur réactivation par la méthode employant l'isothiocyanate de fluorescéine. — Burgdorfer et Lackman, Shepart et Goldwasser ont identifié par ce procédé les *Dermacentor andersoni* infectés. Mais des colorations non spécifiques sont constatées dans les glandes salivaires de tiques. Pour éliminer ces colorations il suffit de laisser ces tiques se gorger pendant

4 jours. Pour les tiques, qui viennent de passer d'un stade à un autre, les rickettsies sont brillantes, courtes, lancéolées.

Pour les tiques ayant jeûné 4 à 6 mois, la fluorescence est diminuée et les éléments rickettsiens arrondis sont seulement fluorescents en périphérie.

Après un repas de 48 heures sur cobaye et une conservation à la température de 37°, la morphologie change. On voit des éléments en bâtonnets, des formes lancéolées, des formes en division, des formes anormalement longues.

La coupe à congélation, de 3 à 5 μ d'épaisseur, montre des rickettsies dans tous les organes, mais surtout dans les fibres musculaires, le ganglion central, dans les cellules des tubes de Malpighi et dans le système génital. On les voit aussi dans les œufs et l'on constate aussi que la croissance intra-nucléaire des rickettsies n'est pas évidente. Ce qui semblait auparavant établi. Il semble que ce soit une méthode parfaite pour l'identification des tiques infectées.

Commentaire

Je voudrais souligner l'importance des constatations que vient de rapporter le Dr. Larson. Tout d'abord, comme vous l'avez entendu, il a insisté sur la diffusion de la fièvre Q aux États-Unis et sur les épidémies qui ont sévi dans les laboratoires s'occupant de la fièvre Q.

Notre position est différente : il n'est pas douteux que la fièvre Q existe en France mais, du fait de nos climats, elle se répand avec moins d'intensité. Elle existe surtout dans les régions où les animaux transitent et où les poussières sont importantes. Seulement des cas sporadiques existent à l'exception de quelques rares épidémies : celles de Strasbourg, de Moulins et de Montluçon.

Pour les laboratoires, du moins chez nous, les cas sont encore exceptionnels et, il y a quelques années, nous nous souvenons d'avoir eu une conversation avec le professeur Eyer, connu pour ses études des rickettsies au microscope électronique, où nous lui rapportions que tous nos collaborateurs anciens qui avaient fait des typhus, ou qui avaient manipulé longtemps cet antigène, ne s'étaient pas contaminés avec *R. burneti*. Comme précaution essentielle, nous exigeons que nos broyages de tissus infectés soient faits non pas avec un mixer, mais avec un broyeur de type Chalibeus, tournant à régime très bas, 200 tours/minute, ce qui élimine à peu près complètement les risques d'aérosol.

On ne doit pas mésestimer les risques d'une vaccination avec l'antigène *R. burneti*; c'est une des raisons pour lesquelles nous

n'avons pas voulu l'utiliser puisque nous avions les antibiotiques à notre disposition. Déjà au cours de nos enquêtes épidémiologiques sur la fièvre Q que nous avons rapportées ici même avec JADIN et LE GAC, dès 1950, où nous employions les suspensions qui pouvaient servir pour notre technique de micro-agglutination, nous avons eu des escarres, quelquefois, des réactions focales et chez un sujet, un œdème pulmonaire.

Dès 1941, lorsque nous avons préconisé la vaccination en grand contre le typhus épidémique avec la technique pulmonaire lapin, nous avions précisé qu'il faudrait faire des réactions allergiques chez des sujets ayant vécu dans des régions à typhus. En cas de grosses réactions locales, la vaccination n'était plus nécessaire. Comme nous l'avions écrit ici même en 1943, la réaction d'allergie cutanée était un test clinique de l'immunité chez les anciens typhiques apparents ou non (GIROUD (P.), *Bull. Soc. Path. exot.*, 1943, **36**, 134).

Dans notre Service, nous avons éprouvé par injection intradermique de 1/10 de millilitre d'antigène *R. prowazeki* des sujets manipulant depuis des années ce type d'antigène. Dans certains cas, nous avons eu des réactions atteignant jusqu'à 200 mm. de diamètre et un syndrome clinique fait de fièvre, de céphalées et de douleurs diverses, en particulier articulaires. La fièvre et les céphalées leur rappelaient le typhus qu'ils avaient fait 10 ans plus tôt. Pour deux d'entre eux, la température atteignait 40° et plus. Cette température fut transitoire et ne dura que quelques jours. Il ne fut pas possible de mettre en évidence de virus dans le sang circulant, tous les essais furent négatifs. Il nous semblait, cependant, important de savoir si ces désordres étaient provoqués par l'antigène injecté ou par les agents infectieux existant à l'état latent chez ces individus.

Il n'y a aucune discussion possible : il faudrait toujours, pour toutes les vaccinations, il y a plus de vingt ans que nous le disons, tester la sensibilité des sujets avant toute vaccination et c'est pour cette raison-là que nous parlions de réaction d'hypersensibilité chez eux. Les constatations du docteur LARSON et de son équipe en sont une preuve formelle.

Autre fait extrêmement intéressant est l'importance du rôle de la paroi des rickettsies dans l'immunisation.

L'étude sur coupes de la réactivation de *Dermacentor andersoni*, au moyen de la méthode utilisant l'isothiocyanate de fluorescéine, met en évidence chez les tiques ayant jeûné, des éléments arrondis dont seule la périphérie s'éclaire. Chez des tiques bien gorgées sur cobaye et mises à 37°, la morphologie est complètement transformée. *R. rickettsi* se présente en bâtonnets. On voit des formes lancéolées, des formes en division, des formes anormalement longues.

Si nous revoyons notre schéma de l'évolution de *R. prowazeki* au

cours de la réadaptation pulmonaire, que nous avons publié ici même en 1942 avec R. Panthier, on constate aussi des éléments arrondis en points et des éléments bacilliformes (Giroud (P.) et Panthier (R.), *Bull. Soc. Path. exot.*, 1942, **35**, 6). A ce moment-là, le microscope électronique n'était pas encore utilisé, ni la méthode des anticorps fluorescents.

L'observation de cette réactivation des rickettsies donne l'explication de la mystérieuse constatation de Parker et Spencer qui recommandaient toujours, pour avoir des tiques hautement virulentes, de les faire gorger puis de les mettre à une température assez élevée.

PIAN, OSTÉITES PIANIQUES ET GOUNDOU EN INDOCHINE

Par P. BOTREAU-ROUSSEL (*)

Quand j'ai publié en 1925 un travail sur les ostéites pianiques où je démontrais que le goundou n'était qu'une de ces ostéites localisées aux os du nez et de la face, plusieurs auteurs m'ont objecté que le goundou n'existait pas dans certaines régions — l'Asie en particulier — où le pian était endémique. J'avais cependant signalé dans mon travail que plusieurs cas avaient été observés aux Antilles et en Amérique tropicale et que dans le sud de l'Asie 6 cas avaient été déjà observés : 1 par Maxwell, 1 par Graham, 3 par Brandon et 1 par Lim Boom Ken.

Au cours de mon dernier séjour dans l'ex-Indochine Française, j'avais constitué un dossier sur le pian que j'avais pu observer tant dans les villages de la Côte d'Annam au nord de Hué, qu'au Laos, dossier comportant de nombreuses observations d'ostéites avec des photographies et des radiographies faites à l'Hôpital de Hué et en particulier 3 cas de goundou, un observé à Tayninh (Cochinchine) par un Médecin Indochinois, un observé à Savannakhef (Laos) par notre regretté camarade Édouard Ribo, le troisième par moi-même à Vientiane (Laos). Ce travail, que je pensais publier à mon retour en France, se trouvait dans mon bureau de l'Inspection Générale de l'Hygiène et de la Santé à Hanoï. Je n'ai pu le récupérer quand j'ai été fait prisonnier par les Japonais en mars 1945 et il a été détruit

(*) Séance du 12 avril 1961.

par la suite par les Annamites avec toutes les Archives du Service.

Je viens de retrouver par hasard un très mauvais film qui n'avait jamais été reproduit à cause d'un trop grand excès de pose, où se trouvait un double de la photographie du cas que j'avais observé à Vientiane. Quoique très mauvaise à cause de la dureté du négatif voilant tous les détails, je vous la présente néanmoins car on voit malgré tout les deux tumeurs paranasales du volume d'une petite noisette.

Actuellement l'origine pianique du goundou est universellement admise, sauf pour certains auteurs français encore réticents à ce sujet, nul n'étant prophète en son pays.

Comme je l'ai toujours dit, le goundou est une localisation extrêmement rare du pian. Si en Côte-d'Ivoire, j'ai pu en observer plus de 200 cas au cours de deux séjours, c'est que le pian n'a nulle part au monde une virulence aussi grande que dans ce pays. Avant la campagne antipianique esquissée il y a moins de trente ans et qui n'a vraiment été organisée qu'après la dernière guerre mondiale, on peut affirmer que dans la région forestière aucun enfant n'échappait au pian. Il est très loin d'avoir une telle fréquence et une pareille virulence en Indochine, d'où la rareté du goundou dans ce pays.

Je profite de cette occasion pour signaler que j'ai été étonné de la fréquence des nodosités juxta-articulaires au Laos. Elles sont parfois très nombreuses sur le même individu. J'ai observé un sujet qui présentait sur la face dorsale de chacun de ses pieds 5 ou 6 nodosités au niveau de ses articulations tarsiennes et tarso-métatarsiennes. Une biopsie pratiquée à l'Institut Pasteur d'Hanoï a montré la présence de nombreux tréponèmes. Ces nodosités ne ressemblent pas d'ailleurs à celles que j'ai vues en Afrique, elles sont de consistance beaucoup moins ferme. Ne s'agirait-il pas au Laos d'une de ces formes intermédiaires entre le pian et la syphilis et ces nodosités ne seraient-elles pas des sortes de gommes ? Cela mériterait une étude que je n'ai pas eu le temps d'entreprendre.

Enfin je dois confesser qu'en Indochine pas plus qu'en Afrique, je n'ai jamais vu comme lésion primaire du pian le chancre décrit par Montel, mais toujours un pianome identique morphologiquement et histologiquement au pianome secondaire. Cet aspect de chair décrit par Montel m'a toujours paru caractéristique des lésions tertiaires.

Cette confession me coûte beaucoup car j'ai toujours gardé de l'admiration et une vive reconnaissance pour Montel, merveilleux clinicien, qui avec Burdin et Dumas ont été mes vrais Maîtres au début de ma carrière en 1908 lors de mes premiers contacts en Indochine avec la Pathologie Exotique.

FIG. 1.

Summary

Pian, pianic osteitis and goundou in Indochina. Presentation of a case of goundou observed in Indochina by P. Botreau-Rousset. The pianic origin of goundou is now admitted by most authors. Goundou is a very rare localization of pian. It was very frequent in Côte-d'Ivoire before the anti-pianic control; it is relatively rare in Indochina, where its virulence is much weaker.

SUR LA FRÉQUENCE DE LEPTOSPIROSE EN IRAN

III. — Isolement de *Leptospira grippotyphosa* (= *L. bovis*) chez les ovins.

Par A. RAFYI et G. MAGHAMI (*)

Au cours des années passées (1) (2), nous avons démontré l'existence de *Leptospira grippotyphosa* (= *L. bovis*) chez l'homme et chez les bovins en Iran.

A cette occasion, nous avions également démontré par examen sérologique l'existence de cette maladie chez les ovins.

Récemment, nous avons eu l'occasion d'isoler le *L. grippotyphosa* chez ces derniers animaux.

En septembre 1960, nous avons étudié deux cas de leptospirose des ovins aux environs d'Hessarak.

1) Dans un troupeau de 49 moutons appartenant à Ghssème (village Sofi-abad 2 km. Nord-Est Hessarak) sévissait une maladie épizootique causant la mort de 9 moutons dans une espace d'une semaine. Les moutons mouraient après 12-24 heures en présentant de l'hémoglobinurie et parfois un ictère léger. A l'autopsie d'une brebis, nous avons observé les lésions suivantes : ictère léger, anémie intense, présence de liquide sanguin dans le péricarde, congestion et hypertrophie du foie et de la rate, épanchement sanguinolent aux environs des reins et présence de taches d'un gris noirâtre sur les reins. Dans les frottis faits avec le sang et les organes internes, nous n'avons pas trouvé de piroplasme ou bacilles de charbon. Par l'inoculation du broyat des organes à 2 cobayes et aussi par culture de la rate dans le milieu Fletcher, nous avons pu isoler des leptospires chez les cobayes inoculés et à partir de la culture de tissu de la rate.

(*) Séance du 12 avril 1961.

Chez une brebis malade qui présentait de l'hémoglobinurie et de l'hyperthermie (40°1), nous avons pris des frottis du sang, et nous n'avons pas vu de parasites endoglobulaires. Par l'hémoculture direct du sang de cette brebis dans le milieu de Fletcher nous avons pu isoler le leptospire. On a injecté à cette brebis, pendant 2 jours, 1/2 flacon de Spémycine forte (*) (1.000.000 U. I. de Pénicilline G et 1 g. de Dihydrostreptomycine) à un intervalle de 12 heures. Après 24 heures, la température est tombée à 38°5, l'hémoglobinurie s'étant arrêtée. On a préconisé d'inoculer cet antibiotique pendant 2 jours aux 4 autres malades ainsi qu'aux moutons apparemment sains. A la suite de ce traitement, les animaux malades ont guéri et nous n'avons pas trouvé d'autres malades dans le troupeau.

Trois semaines après ce traitement, on a examiné les sérums de tous les animaux de ce troupeau avec 5 sérotypes de leptospires *(pomona grippotyphosa, hyos, canicola, icterohaemorrhagiae)* par la méthode d'agglutination-lyse. Seuls les sérums de 4 moutons traités ont présenté des réactions positives aux titres de 1/30, 1/100, 1/100 et 1/300 vis-à-vis de *Leptospira grippotyphosa.*

2) Plus tard, à la suite de culture en milieu de Fletcher de la moelle osseuse d'un os long envoyé au laboratoire et qui provenait de ce même village, prélevé sur un mouton mort ayant présenté de l'hémoglobinurie et de la jaunisse, nous avons trouvé le 17e jour le leptospire.

Identification des souches. — D'après les réactions sérologiques (agglutino-lyse) avec divers sérums immuns, les 3 souches isolées à partir de 3 brebis ont toutes été positives à l'égard du sérum immun de *L. grippotyphosa.*

Pour confirmer nos résultats, nous avons envoyé les échantillons des souches de leptospires isolées à partir des ovins ainsi que les souches isolées à partir des bovins et de l'homme (2) au Wellcome Laboratories of Tropical Medicine, Londres. Les résultats obtenus ont été identiques aux nôtres.

Conclusion

Nous avons étudié et démontré pour la première fois en Iran l'existence de *L. grippotyphosa* chez les ovins.

La culture de la moelle osseuse peut donner de bons résultats en vue du diagnostic et de l'isolement des leptospires, notamment *L. grippotyphosa.*

L'injection d'un mélange de Pénicilline et de Streptomycine est

(*) Société parisienne d'expansion chimique, S. A. Specia. Marques Rhône-Poulenc.

recommandée pour la guérison des animaux malades et peut être même administrée aux animaux sains pendant la période d'épizootie.

Nous tenons à remercier M. le professeur Broom (The Wellcome Laboratories of Tropical Medicine) de l'aide précieuse qu'il nous a apportée pour l'identification des souches.

Summary

Frequency of leptospirosis in Iran. Isolation of *Leptospira grippotyphosa* (= *L. bovis*) in ovines. MM. A. Rafyi and G. Maghami have isolated at the Razi State Institute a strain of *L. grippotyphosa* (= *L. bovis*) in sheep. Administration of penicillin and streptomycin is recommended for treatment of diseased animals and prophylaxis of healthy ovines.

Institut d'État Razi, Hessarak, Karadj, Iran.

Bibliographie

1. Rafyi (A.) et Maghami (G.). — Sur la fréquence de leptospirose en Iran. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 657.
2. Rafyi (A.) et Maghami (G.). - Sur la fréquence de leptospirose en Iran. Isolement de *Leptospira grippotyphosa* chez l'homme et chez les bovins (2e note). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 592.

ÉPIDIDYMITE D'ORIGINE FILARIENNE RÉVÉLÉE DIX ANS APRÈS L'INFESTATION

Par Charles ROUSSEAU, Jean-Pierre KERNÉIS et Yves BRUNEAU (*)

L'épididymite due à la présence d'une filaire de Bancroft est commune. Ferrer (1934) signale 7 cas, Ray (1934) un cas, Pasternack (1943) deux cas. De nombreux cas ont été signalés au Tonkin par H. Galliard, P. Huard, et dans le Pacifique-Sud par les auteurs américains.

Nous présentons cette observation d'un nouveau cas que nous devons à l'obligeance de M. le docteur Moyon de Pontchâteau. Il nous a paru intéressant en raison de certaines particularités.

Notre malade est M. P. O..., marié, 2 enfants vivants, qui habite

(*) Séance du 12 avril 1961.

Crossac en Loire-Atlantique. Il ne présente pas d'antécédents familiaux ou personnels.

I. — La *maladie a commencé probablement en Indochine* où le malade a séjourné de juin 1946 à octobre 1948. Engagement en mai 1945 pour l'Indochine. Départ mai 1946 par mer. Escales : Port-Saïd, 2 jours ; Djibouti, 1 jour ; Aden, 2 jours ; Colombo, 7 jours. Descend à terre à chaque escale. Arrivée à Saigon en juin 1946. Séjour dans le Sud-Cochinchinois (région de Saigon), notamment jusqu'au début de 1948. Par la suite : Cambodge, Annam, Laos. Pas de passage au Tonkin.

Le sujet, chauffeur militaire, faisait essentiellement la ligne Saigon Cap-Saint-Jacques, puis à partir de 1948, Saigon-Takhek. Convois automobiles et opérations militaires comportant marches dans les rizières, mais jamais pieds nus. Par contre, fréquents bains de mer ou de rivière. Boisson d'eau croupie. Piqûres de moustiques fréquentes surtout la nuit au cours des convois.

II. — *Deux épisodes pathologiques :*

a) Fin 1947, à Saigon, au retour d'un convoi venant du Cap-Saint-Jacques, apparition d'une *adénite inguinale gauche* douloureuse qui nécessite l'hospitalisation, mais se résorbe en une semaine par traitement médical. A cette époque, le sujet n'avait pas quitté la région Sud Cochinchine. Il signale, chez des camarades, l'existence de nombreuses adénites suppurées dont il ignore l'étiologie. Nombreux éléphantiasis chez les indigènes. Paludisme et dysenterie amibienne fréquents dans le corps expéditionnaire. Par contre, le sujet lui-même n'a pas présenté jusqu'à cette époque de paludisme, de dysenterie, de maladie vénérienne. Il n'a pas non plus, à sa connaissance, de filariose et d'éléphantiasis ;

b) fin juillet 1948, Pnom-Penh : crise de paludisme aiguë. Diagnostic biologique : paludisme viscéral à *falciparum*. Le traitement par quinine intra-veineuse puis paludrine amène la guérison mais les médecins militaires conseillent le rapatriement. Départ d'Indochine par mer le 20 septembre 1948. Voyage sans escale. Après le retour, l'état général reste assez médiocre mais il ne survient aucune affection aiguë.

III. - Dix ans après le retour d'Indochine, en septembre 1958, une douleur testiculaire gauche apparaît. Augmentation de volume testiculaire modérée. Sensation de canal déférent irrégulier. Dysurie légère. Pas d'adénite. Pas de troubles sexuels. Pas de température. Une épididymectomie gauche est décidée. L'épididyme est examiné microscopiquement. Suites opératoires simples. Sortie de clinique 10 jours plus tard. Reprise du travail 40 jours plus tard. Pas de séquelles douloureuses ou fonctionnelles. Pas de troubles sexuels. A la fin septembre 1958, quelques jours avant son opération et malgré son atteinte testiculaire, le malade procrée son 3e garçon qui naît le 23 juin 1959. Depuis 1958, apparition d'une tuberculose pulmonaire traitée.

Examen histologique

Nous avons examiné des coupes en série colorées à l'hémalun-phloxine safran. La diagnose est relativement facile : localisation du parasite, ses dimensions et l'aspect des images.

Fig. 1.

Fig. 2.

Photomicrographie nº 1, grossissement × 30, référence 44.629. Le microgramme montre la coupe transversale et un peu oblique du parasite : image caractéristique tout à fait semblable à celles données par Asch et Spitz (1945), page 261. Sur d'autres coupes, nous avons observé des images rappelant celles données par H. Galliard (dans Brumpt, *Traité de Parasitologie*, page 966).

Le parasite mesure 180 μ dans sa plus grande largeur. Nos mensurations sont nettement au-dessous de la moyenne donnée par les différents auteurs, moyenne qui varie de 200 à 300 μ. Ce fait, de dimension au-dessous de la moyenne, a d'ailleurs été déjà signalé par Fain (1951). Le parasite est situé au cœur d'une large plaque oblongue de nécrose cellulaire fendillée. Ce parasite est coupé trois fois par le microtome. On voit admirablement, dans les angles supéro-gauche et inféro-droit, les plages triangulaires claires de la réaction inflammatoire périphérique.

Photomicrographie nº 2, nº référence 44.629. Coupe à un plus fort grossissement (× 380). On devine bien les microfilaires en formation. On peut donc affirmer qu'il s'agit d'une *W. bancrofti* femelle. On les voit admirablement, entre autres le long de la cuticule gauche, à l'union du 1/3 supérieur et des 2/3 inférieurs du parasite. Les détails de l'organisation générale du parasite sont estompés ; mais il faut rappeler ici qu'il s'agit d'une découverte histologique fortuite et non pas d'un document uniquement parasitologique.

En conclusion, cette observation nous a semblé intéressante en raison de la survenue tardive des accidents, dix ans après le départ de la zone d'endémicité. Il est possible que cela corrobore l'hypothèse de la grande longévité des filaires de Bancroft, à moins qu'il ne s'agisse d'une infection secondaire venant compliquer une lésion déjà ancienne.

Par ailleurs, on peut noter que le sujet n'a séjourné qu'au Sud-Vietnam, en Annam, au Laos et au Cambodge. La filariose de Bancroft y est bien connue certes, mais elle est cependant beaucoup moins répandue que dans le Nord.

Summary

The authors report a case of epididymitis due to filariasis. The interest of this observation lies in the fact that this localization appeared ten years after the patient had left the endemic area.

Faculté de Médecine de Nantes.

Bibliographie

1. Anderson. — Pathology, 1957, 388.
2. Aschs and Spitz. Pathology of tropical diseases, 1945, 258.
3. Brumpt. — Précis de parasitologie, 1949, 963.

4. Canet (J.). — Nouvelles recherches sur la répartition de la filariose humaine dans le sud de l'Indochine (1950-1951). *Ann. Paras.*, 1952, 286.
5. Eufinger (H.). — Chir. Unio. Klin., Kiel. Gehäuftes Auftreten eosinophiler Epididymitis nach dem Kriege und seine Ursachen. *Beitr. Klin. Chir.*, 1951, **181**, 4, 603.
6. Fain (A.). — Étude morphologique des formes parentérales de *W. bancrofti*, récoltées au Congo belge. *Ann. Paras.*, 1951, 228.
7. Faust and Russel. — Clinical Parasitology, 1958, 445.
8. Galliard (H.). — La filariose à *W. bancrofti* dans la région de Hanoï (Tonkin). *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 1936, **14**, 439.
9. Galliard (H.), Riou et Phiem. — Orchites et orchi-épididymites aiguës à streptocoques chez des porteurs de *W. bancrofti*. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 1936, **14**, 1266.
10. Galliard (H.) et Chabaud (A. G.). — Sur la morphologie de *W. bancrofti* (Cobbold) provenant du Tonkin et de Tahiti. *Ann. Paras.*, 1953, 237.
11. Galliard (H.), Brygoo (P.) et Golvan (Y.). — Description de la microfilaire de *W. bancrofti*, var *Vauceli*, *Galliard et Brygoo*, 1955. *Ann. Paras.*, 1955, 481.
12. Galliard (H.) et Brygoo (E. R.). — *Microfilaria bancrofti*, var. *Vauceli*, variété nouvelle de la côte sud-est de Madagascar. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 473.
13. Herbut. — Urological Pathologie, 1952, **2**, 1074.
14. Huard (P.). — Les lésions génito-urinaires des filariens. *Rev. Méd. Fr. Extrême-Orient*, 1941.
15. Neveu-Lemaire (M.). — Traité d'Helminthologie médicale et vétérinaire, 1936.

DISPOSITIF PRATIQUE POUR L'APPRÉCIATION COLORIMÉTRIQUE DANS LES EAUX DOUCES DES DOSES DE CHLORURE DE BARYUM UTILISÉES EN ACTION MOLLUSCICIDE EN PROPHYLAXIE BILHARZIENNE

Par R. DESCHIENS et M. TAHIRI (*)

Le chlorure de baryum, à la concentration de 50 à 100 p. p. m. (p. p. m. = parties par million) dans l'eau douce, est un molluscicide efficace vis-à-vis des mollusques vecteurs des bilharzioses. Ce molluscicide est recommandable en raison de son action élective sur les mollusques et de son caractère pratiquement neutre sur la faune utile des eaux naturelles et, en particulier, sur les poissons (1).

(*) Séance du 12 avril 1961.

D'autre part, le carbonate de baryum, sel insoluble, se montre, lui aussi, molluscicide par contact direct (plages molluscicides) et par sa transformation progressive en présence du gaz carbonique dissous dans l'eau en bicarbonate de baryum, soluble, d'après la réaction suivante : $CO_3Ba + CO_2 + H_2O \rightarrow (CO_3H)_2Ba$.

En pratique molluscicide antibilharzienne, lorsqu'on traite un volume d'eau naturelle par les sels de baryum, il convient de s'assurer que le produit actif dissous a atteint dans l'eau la concentration nécessaire à la destruction des mollusques.

Cette concentration peut être dosée par le chromate de potassium qui précipite le baryum à l'état de chromate de baryum vers pH 4,5 (solution tampon acétate) suivant une méthode établie par Deschiens et Saulnier (2), sur les conseils de M. Charlot. Nous rappelons ici le principe et le mode opératoire de cette méthode.

Principe. — On précipite le baryum par le chromate de potassium, à l'état de chromate de baryum, vers pH 4,5 (solution-tampon, acétate). Après centrifugation et lavage, le précipité est redissous en milieu acide et la coloration jaune due au dichromate de baryum (transformation du chromate en bichromate en milieu acide) est comparée à celles de solutions-étalons.

Réactifs. — Tampon acétate : 136 g. d'acétate de sodium cristallisé et 60 ml. d'acide acétique dans un litre d'eau distillée.

— Chromate de potassium à 20 0/0 dans l'eau.

— Acide chlorhydrique dilué (HCl concentré : 1 volume ; eau : 9 volumes).

Mode opératoire. — Dans un tube à centrifuger, placer 10 ml. de l'eau à examiner contenant de 20 à 200 p. p. m. (parties par million) de baryum à l'état de chlorure de baryum ; ajouter 1 ml. de solution-tampon, puis 1 ml. de la solution de chromate de potassium à 20 p. 100 dans l'eau. Porter à début d'ébullition et laisser refroidir environ 10 minutes. Centrifuger. Laver 2 ou 3 fois avec 2 ml. d'eau en centrifugeant, chaque fois. Redissoudre le précipité avec 2 ml. d'acide chlorhydrique dilué, mesurés exactement et comparer aux étalons.

Solutions-étalons. — Elles sont préparées de la même façon en partant d'une solution de chlorure de baryum de titre connu (obtenue par pesée de chlorure de baryum cristallisé RP), diluée convenablement au moment de l'utilisation.

Ayant obtenu les étalons de cette façon, on peut les repérer une fois pour toutes par rapport à des solutions de dichromate de potassium de concentration connue. Les solutions de dichromate à 5-10 g. par litre se conservent indéfiniment et peuvent servir de point de départ pour des dilutions convenables.

Application sur le terrain

Sur le terrain, après que le prospecteur aura déterminé le volume de l'eau à traiter (longueur × largeur × profondeur moyenne) d'un canal d'irrigation, par exemple, et aura fait répandre « à la traîne » les sels de baryum actifs (poids de chlorure de baryum correspondant à une concentration de 100 p. p. m., par exemple), on prélèvera un échantillon d'eau proportionnel au volume traité (100 ml. pour 10 m^3, par exemple).

Sur cet échantillon, les épreuves suivantes seront pratiquées :

Placer, dans un tube à centrifuger, 10 ml. de l'eau prélevée, ajouter 1 ml. de la solution-tampon d'acétate de sodium et d'acide acétique, puis 1 ml. de la solution de chromate de potassium à 20 p. 100 ; porter à l'ébullition quelques secondes ; laisser refroidir 10 à 20 minutes (il se forme un précipité jaune de dichromate de baryum) ; décanter et laver le précipité avec 2 ml. d'eau distillée ; centrifuger 1 à 2 minutes à une vitesse de 1.000 à 1.500 tours/minute (centrifugeuse à main, petite centrifugeuse montée sur une batterie d'accumulateurs de voiture, groupe électrogène) ; renouveler 2 à 3 fois la décantation, le lavage et la centrifugation du précipité.

Après la dernière décantation, redissoudre le précipité jaune de dichromate de baryum dans 2 ml. d'acide chlorhydrique dilué (1 vol. d'acide chlorhydrique concentré + 9 vol. d'eau) mesurés exactement.

Comparer la coloration de la solution ainsi obtenue à la batterie de tubes étalons établie comme il a été indiqué ci-dessus (tubes contenant 2 ml. de liquide de comparaison).

Dispositif pratique pour apprécier les concentrations

La batterie de référence des tubes étalons de solution de bichromate de potassium donne une gamme colorée jaune qui correspond aux teintes données par des solutions de chlorure de baryum de 0 à 300 p. p. m., en présence du chromate de potassium.

Cependant, l'appréciation des différences de coloration dans la gamme des jaunes est, comme on le sait, nuancée et délicate et il y a intérêt à examiner les échantillons colorés sous un maximum d'épaisseur. Dans un tube à essai de 2 ml., par exemple, il convient d'examiner la couche de liquide dans l'axe de la longueur plutôt que dans celui de la largeur pour bien apprécier la différence de coloration. Dans ce but, nous avons aménagé un dispositif pratique qui permet, sur le terrain, de se placer dans de bonnes conditions de comparaison.

Cet équipenent est constitué par :

1° Une batterie de 9 tubes de référence de 2 ml. disposés horizontalement et soudés à la lampe à leurs deux extrémités ; chaque tube porte latéralement une petite ouverture disposée à l'extrémité d'un court col pouvant être fermé par un petit bouchon de caoutchouc ou en matière plastique (fig. 1).

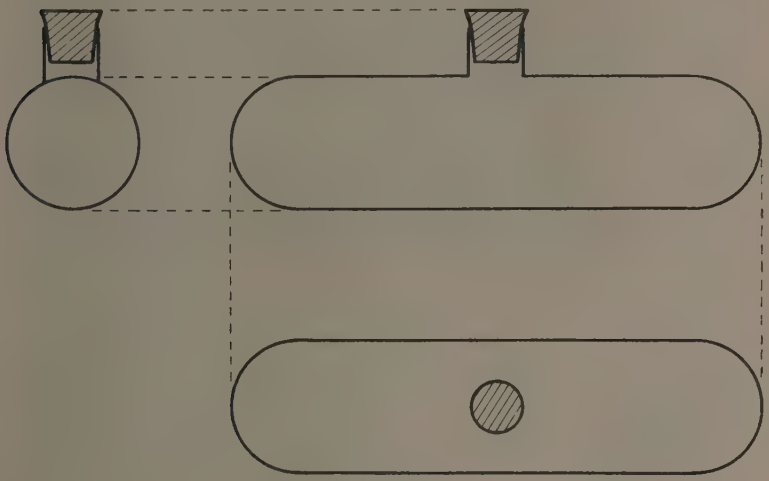


Fig. 1. — Tubes de Tahiri (capacité 2 ml.), pour la lecture dans la plus grande épaisseur des solutions colorées de chromate de baryum (dosage du baryum, actions molluscicides prophylactiques).

Chacun des 9 tubes ayant été rempli, à la pipette, par le regard latéral de solutions étalons donnant une gamme correspondant à p. p. m. :

0 25 50 75 100 150 200 250 300,

la référence 100 correspondant à l'activité molluscicide optima du chlorure de baryum et étant placée au centre de la batterie.

2° Des tubes de 2 ml. du même modèle que les précédents, en quantité suffisante, destinés à être remplis avec l'échantillon d'eau à étudier traité, comme il a été indiqué ci-dessus, par le chromate de potassium.

3° Une boîte-étui de matière plastique transparente à alvéoles permettant de disposer : *a)* sur une rangée inférieure en position horizontale et d'avant en arrière, les 9 tubes de référence de la gamme colorée ; *b)* sur une rangée supérieure, les échantillons à comparer (fig. 2).

Le mode opératoire est des plus simples (fig. 2) :

1° Garnir la rangée inférieure de la boîte-étui avec les 9 tubes de référence.

2° Remplir le tube à éprouver avec l'échantillon d'eau traité par le chromate de potassium, en disposant l'orifice latéral comme il a été dit.

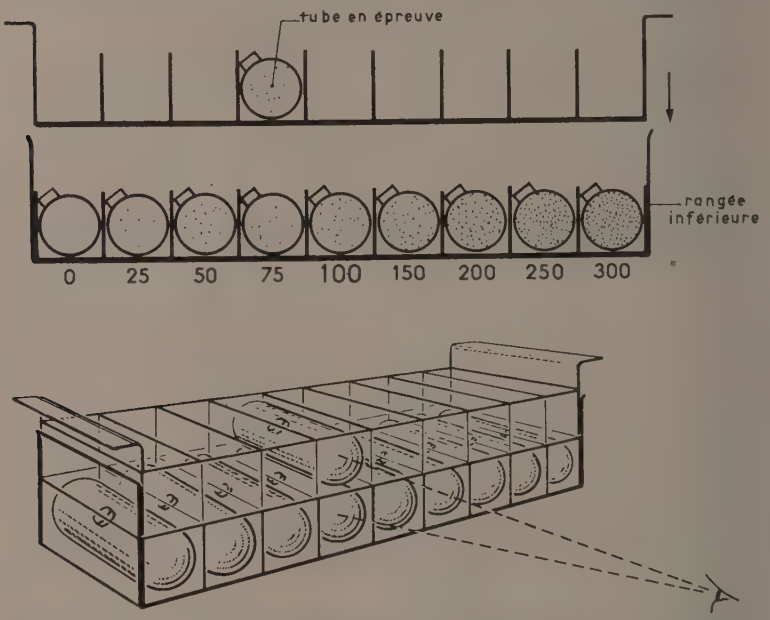


Fig. 2. — Trousse de Tahiri pour la détermination des concentrations de sels de baryum dans l'eau (actions molluscicides des sels de baryum, en prophylaxie des bilharzioses). La rangée inférieure des tubes de référence correspond à des concentrations de 0 à 300 p. p. m.

3° Déplacer ce tube dans la rangée supérieure de l'étui, pour apprécier l'égalité de teinte avec l'échelle de référence, en examinant les tubes suivant leur grand axe.

La matière polyvinylique transparente dont est faite la boîte-étui permet une juxtaposition pratique de la teinte du tube d'épreuve et de celles des tubes de référence.

Nous pensons que cet équipement très simple, sans encombrement et pouvant être mis dans la poche, est de nature à rendre service aux prospecteurs, sur le terrain, dans le cadre des actions molluscicides en prophylaxie bilharzienne.

Résumé

Dans le cadre des actions molluscicides en prophylaxie bilharzienne, le chlorure de baryum présente une action antimollusque élective, respectant la faune non malacologique du biotope et, en particulier, les poissons, à la concentration optima de 100 p. p. m. Le contrôle de cette concentration dans les eaux traitées peut se faire colorimétriquement (gamme jaune) par la technique de Deschiens et Saulnier (transformation du chlorure de baryum en dichromate de baryum, par le chromate de potassium) : l'appréciation des gammes jaunes étant très nuancée, il est proposé, dans ce but, un dispositif simple, pratique et portatif, permettant l'examen des échantillons colorés sous leur plus grande épaisseur.

Summary

A practical device for assay of barium chloride molluscicid. MM. R. Deschiens and M. Tahiri show an instrument-case containing all what is necessary for a colorimetric assay of barium chloride in waters subjected to treatment against molluscs vectors of bilharziosis. This materials allows to sanitary engineers and prospectors in the field to rapidly determine the concentration of barium chloride, in order to know whether efficient doses have been reached.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

Références bibliographiques

(1) Deschiens (R.), Ayad (N.) et Le Corroller (Y.). Molluscicides à action élective et molluscicides de contact dans la prophylaxie des bilharzioses. *Organisation Mondiale de la Santé, Comité d'Experts de la Bilharziose (Molluscicides) Genève*, 26 septembre-1er octobre 1960 (WHO/Bilharz/50 : 12 septembre 1960).

(2) Saulnier (J.) et Deschiens (R.). — Appréciation colorimétrique des doses de chlorure de baryum dissoutes dans les eaux douces (actions molluscicides en prophylaxie bilharzienne). *Bull. Soc. Path. exot.*, septembre-octobre 1960, **53**, 802-806.

SUR L'INNOCUITÉ DES SELS DE BARYUM, EN ACTION MOLLUSCICIDE ANTIBILHARZIENNE, SUR LA FAUNE DULÇAQUICOLE

Par Y. LE CORROLLER et R. DESCHIENS (*)

Depuis plusieurs années, les épidémiologistes s'intéressant au problème de la prophylaxie des bilharzioses et plus précisément à l'éradication des mollusques vecteurs recherchent un produit toxique pour les mollusques, à des doses raisonnables, mais respectant la faune et, pour partie, la flore des collections d'eau hébergeant ces mollusques (1) (2). Certes, la prophylaxie anti-bilharzienne s'est enrichie ces dernières années de molluscicides remarquablement efficaces tels que le sulfate de cuivre et le pentachlorophénate de soude, par exemple. Mais on ne devait pas tarder à s'apercevoir des inconvénients que présentent ces toxiques : si leur action molluscicide est remarquable, il en est de même, malheureusement, quant à leur action sur la flore et la faune des eaux traitées.

Or, il n'est nullement indifférent de respecter cette flore et, surtout, cette faune aquatiques.

Les poissons, voire les grenouilles, constituent, en effet, un apport nutritionnel non négligeable dans les pays à endémie bilharzienne où, très généralement, le régime alimentaire est assez médiocre.

Ces poissons, selon qu'ils sont herbivores ou carnivores, exigent, pour vivre, une flore et une microfaune déterminées qu'il convient donc de respecter également, au moins en partie.

Enfin, il est également souhaitable de ménager les ennemis biologiques des mollusques tels que crabes, canards, etc., qui sont des agents naturels de la prophylaxie antibilharzienne.

Le chlorure de baryum ($BaCl_2$), s'il est un molluscicide lent, a néanmoins des effets irréversibles sur les mollusques mis en contact quelques heures seulement avec le toxique. On peut ainsi parler d'une action létale immédiate et d'une action létale différée, cette dernière permettant l'emploi du molluscicide même dans les cas où le système d'irrigation ne permet pas de bloquer et donc de traiter les eaux pendant plus de 10 à 12 heures.

Par contre ce molluscicide lent est électif et respecte presque totalement la flore et la faune des eaux traitées.

On savait déjà que le $BaCl_2$ n'est pas toxique pour l'homme aux

(*) Séance du 12 avril 1961.

doses molluscicides, celles-ci n'atteignant même pas les doses médicamenteuses de l'ancienne pharmacopée. Le produit est également inoffensif pour les oiseaux (pigeon, canard), les petits mammifères (cobaye, lapin), et à plus forte raison les grands animaux (bovins, caprins).

Nous avons vérifié l'action du $BaCl_2$ sur des poissons, des batraciens et des crustacés d'eau douce élevés, en aquarium, dans leur eau d'origine et en présence de plantes aquatiques prélevées également dans le milieu naturel des animaux testés.

Dans ces conditions, respectant ainsi, à peu près, leur biotope normal, nous avons contrôlé la sensibilité au $BaCl_2$ de divers poissons : Cyprinidés (*Carassius auratus*, carpes, gardons, ablettes), Percidés et Cobitidés (loches) ; des batraciens suivants : grenouilles, tritons et salamandres, au stade de têtard et adulte ; de quelques crustacés : crabes du genre *Potamon*, écrevisses du genre *Cambarus*. Ces essais ont été réalisés en France et en Égypte.

Le chlorure de baryum utilisé l'est sous sa forme cristallisée : $BaCl_2$, 2 H_2O et nos concentrations s'entendent pour ce composé.

Les poissons sont totalement indifférents au $BaCl_2$ aux doses molluscicides (100 p. p. m.).

Les Percidés du Nil peuvent même résister à des doses beaucoup plus considérables de l'ordre de 2 g. par litre (2.000 p. p. m.).

Le $BaCl_2$ est totalement atoxique pour les batraciens, têtards ou adultes, et ne gêne nullement la métamorphose. L'expérience a été poursuivie un mois comme pour les poissons et à des doses similaires.

Les plantes aquatiques, soumises aux mêmes doses que les animaux, résistent assez bien aux doses molluscicides pendant une semaine, environ. Les plantes du Nil résistent même un peu plus longtemps. Remises en eau pure, elles continuent à vivre et à croître normalement (contrôles pendant un mois).

Par contre, des doses massives de l'ordre de 0 g. 5, 1 g. et 2 g. par litre les tuent rapidement.

Il resterait à contrôler l'action du $BaCl_2$ sur la microflore et la microfaune des eaux traitées ; ceci reste à faire, mais on voit qu'en ce qui concerne la flore et la faune macroscopiques, le $BaCl_2$ fait preuve d'une innocuité à peu près totale, ce qui en fait réellement un molluscicide électif.

L'utilisation du carbonate de baryum (CO_3Ba), sel insoluble, seul ou en association avec le $BaCl_2$, ne modifierait très probablement pas ces résultats, ce sel insoluble, utilisé en plages au fond des eaux à traiter, n'étant toxique que pour les mollusques qui sont pratiquement les seuls animaux à ramper lentement sur les plages toxiques et à y « brouter » des cristaux de CO_3Ba.

Action sur les larves de Culicidés.

Il nous a paru intéressant de contrôler l'action du $BaCl_2$ sur les larves de Culicidés et de vérifier si, éventuellement, la prophylaxie antibilharzienne, par l'utilisation de molluscicides électifs, ne pourrait pas rentrer dans le cadre de la prophylaxie antimalarienne et, accessoirement, antifilarienne et antiamarile.

Bien entendu, les molluscicides classiques, non électifs, agissent, également, sur les larves aquatiques d'insectes et notamment les larves de Culicidés.

Le SO_4Cu utilisé aux doses molluscicides (20 p. p. m.) tue 90 0/0 des larves d'Anophélinés *(An. stephensi)* et d'Aédinés *(Aed. aegypti)* soumises à son action pendant 24 heures, et 100 0/0 en 48 heures. Le pentachlorophénate de soude aux doses molluscicides habituelles (10 p. p. m.) tue 50 0/0 des Anophèles *(An. stephensi)* et 30 0/0 des Aédinés *(Aedes aegypti)* en 24 heures, et 50 0/0 dans chaque espèce en 48 heures.

Des doses de 20 p. p. m. de pentachlorophénate de soude permettent d'atteindre 70 0/0 de mortalité, dans les deux espèces, en trois jours.

Le $BaCl_2$, étudié dans les mêmes conditions expérimentales, se montre très peu toxique pour les larves de Culicidés.

Il faut atteindre des doses de l'ordre de 300 p. p. m., nettement supérieures aux doses molluscicides (80 à 100 p. p. m.), pour observer une légère mortalité (10 à 20 0/0) et chez les seuls Anophélinés *(An. stephensi)*, les Aédinés *(Aedes aegypti)* restant indifférents.

Notons, d'ailleurs, que cette différence de comportement entre Anophélinés et Aédinés s'explique par leur écologie : les larves d'Aédinés aimant les eaux stagnantes et croupies contrairement aux larves d'Anophélinés qui exigent de l'eau claire.

Le seul fait d'ajouter un produit qui trouble l'eau agira donc défavorablement sur l'évolution des Anophélinés, alors que les Aédinés resteront indifférents.

Tous les adultes issus de larves et nymphes résistantes ont eu un comportement normal et leur descendance est tout à fait normale. Le $BaCl_2$, aux doses molluscicides, n'est donc pas larvicide en ce qui concerne les Culicidés et si le SO_4Cu, très toxique, l'est remarquablement, le pentachlorophénate de soude ne l'est que très imparfaitement.

Il semble donc, actuellement, qu'il n'y ait pas de produit qui permette de combiner la lutte anti-mollusque et la lutte anti-lar-

vaire (Culicidés) tout en respectant le reste de la flore et la faune du biotope, autrement dit, de réaliser une prophylaxie mixte et élective anti-bilharzienne et anti-malarienne.

Nous pensons que la question mérite d'être étudiée et qu'il n'est pas impossible de mettre au point un produit qui soit, à la fois, et électivement, molluscicide et larvicide (larves de Culicidés).

Quoi qu'il en soit, cette innocuité du $BaCl_2$ intéressant même les larves d'insectes traduit bien le caractère très électif de ce molluscicide.

En résumé, le chlorure de baryum, molluscicide électif pour les mollusques vecteurs des bilharzioses, et respectant une part majeure de la macrofaune du biotope aquatique, n'exerce qu'une action létale partielle (10 à 20 0/0) sur les larves d'Anophélinés *(An. stephensi)* et est inactif vis-à-vis des larves d'Aédinés *(A. aegypti)*. Il ne saurait donc être utilisé dans une prophylaxie chimique mixte anti-moustique et anti-bilharzienne.

Summary

Innocuity of barium salts used as molluscicids against fresh water fauna. Barium chloride, which possesses in prophylaxis of bilharziosis a selective molluscicid activity, does not destroy the useful fresh water fauna (fishes, batracians, crustaceans, microfauna). It has a lethal action on larvae of insects vectors of malaria. Therefore, it should not be used in chemical prophylaxis directed at the same time against mosquitoes and bilharziosis.

Institut Pasteur,
Services d'Entomologie médicale
et de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Deschiens (R.), Ayad (N.) et Le Corroller (Y.). — Molluscicides à action élective et molluscicides de contact dans la prophylaxie des bilharzioses. *Organisation Mondiale de la Santé, Comité d'Experts de la Bilharziose (Molluscicides), Genève*, 26 septembre-1er octobre 1960 (WHO/Bilharz/50 : 12 septembre 1960).

(2) Le Corroller (Y.). — Sur l'action molluscicide du chlorure de baryum sur *Biomphalaria (Planorbis) boissyi.*

UN NOUVEL ATYLOTUS *(DIPTERA : TABANIDAE)* D'AFRIQUE OCCIDENTALE : *ATYLOTUS HAMONI* N. SP.

Par M. OVAZZA et H. OLDROYD (*)

Notre collègue, J. Hamon, a capturé douze exemplaires femelles de Tabanidés, en juin 1959, près d'une petite forêt sèche située 14 km. à l'ouest de la ville de Diebougou, Haute-Volta (par 10°56′ N/3°21′ W). Ces exemplaires, d'aspect pratiquement identique, ne paraissent pouvoir être rattachés à aucune espèce connue. Nous proposons de les nommer *Atylotus hamoni* n. sp.

I. *Description d'*Atylotus hamoni *n. sp. :* **Femelle** : Il s'agit d'une espèce de petite taille (8 mm.), dont l'allure générale se rapproche de celle des *Haematopota* par l'écartement des yeux et la décoration, en taches séparées, de l'abdomen.

— *Tête :* Arrondie et très concave vers l'arrière, comme chez tous les *Atylotus*. Yeux verts sur le vivant avec une bande horizontale pourpre et finement, mais densément, velus.

Front (fig. 1, A) : très large pour ce genre (le rapport longueur/largeur = 1,8) et présentant des bords latéraux nettement concaves en dedans, de sorte que la plus grande largeur se trouve un peu au-dessous de la moitié, au niveau du callus supérieur. Frange post-occipitale haute et dense, formée de poils jaunes ; le duvet du front est brun dans le tiers supérieur, plus clair tendant vers le crème dans les deux tiers inférieurs ; le tiers supérieur est couvert de poils bruns, assez denses, alors que sur les deux tiers inférieurs, il n'existe que deux lignes de poils noirs bordant les yeux. Callus petits, largement séparés l'un de l'autre ; le callus supérieur, assez réduit, est, chez l'holotype, séparé en deux moitiés symétriques.

Subcallus, face et parafaciaux couverts de duvet blanc sale. Subcallus assez saillant et portant un sillon médian rembruni ; en outre, sur deux minces triangles bordant les yeux, la chitine, brun clair, est à nu. Il n'y a pas de barbe prononcée mais les parafaciaux ont une vestiture assez dense de poils bruns dressés assez courts ; les poils de la face sont plus jaunes.

Antennes : le premier article est de profil triangulaire, dépassant vers le haut le deuxième article et le surplombant un peu. Deuxième article avec une nette dent supérieure et pas de dent inférieure. Troisième article avec une dent supérieure mousse (fig. 1, B). Le duvet des antennes est : gris sur les faces internes et supérieures du premier article, marron foncé pour tout le reste ; cependant, le duvet du troisième article a des reflets

(*) Séance du 8 mars 1961.

(**) Nous tenons à remercier M. R. W. Crooskey, entomologiste du Commonwealth Bureau of Entomology, qui a comparé pour nous nos exemplaires avec des spécimens du British Museum (Nat. Hist.).

jaune soyeux surtout à la base de la face externe et sur la face interne.

Palpes très renflés à leur base, gris blanchâtre, luisants, et portant de très abondants poils noirs assez longs (fig. 1, D). Trompe brune.

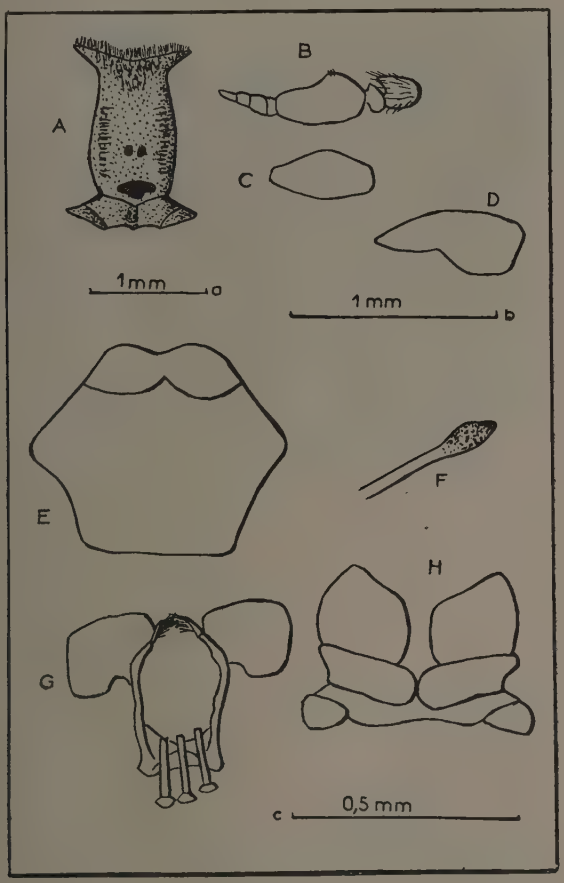


Fig. 1.

A : Front d'*Atylotus hamoni*.
B : Antenne d'*Atylotus hamoni* (holotype).
C : Antennes d'*Atylotus hamoni* (3e article : variation de forme de certains paratypes).
D : Palpe (second article) d'*Atylotus hamoni*.
E à H : Terminalia femelles d'*Atylotus hamoni* :

E : 8e sternite ;
F : Poche de spermathèque ;
G : Furca ;
H : Cerques avec 9e et 10e tergites.

a : échelle de A.
b : échelle de B, C et D.
c : échelle de E, F, G et H.

— *Thorax :* Mésonotum brun, sans dessins nets mais son extrémité antérieure et ses marges latérales sont blanc sale ; il est abondamment couvert de poils soyeux, jaune doré, mélangés avec quelques longues soies noirâtres. Scutellum un peu plus foncé que le mésonotum, presque sans duvet et couvert de la même vestiture que le mésonotum. Pleures grises, à longs poils brun foncé.

— *Abdomen :* l'abdomen est assez allongé, de forme en plan rectangulaire. Les tergites ont une couleur de fond marron terne avec des bords latéraux et postérieurs jaunes et une décoration formée de triangles médians et sublatéraux dont la couleur châtain est accentuée et éclaircie par une couverture de poils jaunes. Cette décoration, très nette à l'œil nu, l'est moins à fort grossissement. Sternites bruns avec une ligne médiane longitudinale de poils soyeux jaunes.

— *Ailes :* longueur 7 mm, complètement transparentes, avec des nervures et un stigma marron un peu jaunâtre. Balanciers jaunes, en partie rembrunis.

— *Pattes :* Coxae recouverts de duvet gris ; fémurs brun noir, tibias jaune foncé pour les 2/5 basaux et rembrunis pour le reste, mais sans que cela donne à l'œil nu une impression nette d'anneaux.

— *Les terminalia femelles* ne présentent pas de différences saillantes avec celles des autres *Tabanini* (fig. 1, E à H) ; cependant, le 8e sternite est en hexagone plus régulier que chez *Atylotus agrestis* Wied. ou *A. albipalpus* Walk. ; les cerques présentent un angle apical externe plus marqué que chez ces espèces et le 9e tergite est plus réduit. La poche chitinisée de la spermathèque est plus ovalaire et beaucoup moins allongée.

Variations parmi les paratypes.

Quelques différences individuelles apparaissent chez les autres spécimens :

— Trois d'entre eux ont un troisième article antennaire en navette sans dent supérieure accentuée (fig. 1, C).

— Certains ont aussi un troisième article rouge foncé au lieu de marron, le reste de l'antenne, y compris les annuli, conservant la même couleur que chez le type. Il n'y a pas de coïncidence entre ce caractère et le précédent.

— Deux exemplaires n'ont pas de callus supérieur visible et trois autres ont ce callus en une seule pièce (des variations de ce type sont fréquentes chez *A. albipalpus* Walk.).

— Sur quatre spécimens la partie inférieure de la face est rembrunie.

— Quelques paratypes ont la face externe des fémurs légèrement plus claire.

— Enfin la fourche R4 + 5 est, comme chez *A. albipalpus*, très variable de forme, certains exemplaires ayant une nette récurrente

à ce niveau, d'autres simplement une fourche anguleuse alors que chez quelques-uns elle est arrondie et mousse.

Mâle inconnu.

II. *Discussion :* Il semble impossible de rapporter ces spécimens soit à *A. agrestis* Wied. soit à *A. albipalpus* Walk. ; le front est beaucoup plus large et de forme différente ; la décoration de l'abdomen par taches séparées est très caractéristique. La taille est plus petite et la forme générale plus trapue que chez les petits exemplaires de *A. albipalpus*. A première vue, ils se rapprochent davantage de *A. deminutus* Oldroyd 1957, récemment décrit de la République du Soudan. Les différences paraissent cependant nettes et constantes. La taille est plus grande (8 mm. au lieu de 7), le callus supérieur de *A. deminutus* est simple et nettement plus important. L'abdomen de *A. deminutus* a une décoration différente avec des taches médianes peu marquées ou absentes et les taches latérales des premiers tergites jaune-orangé, alors que celles de nos exemplaires sont toutes de la même couleur gris verdâtre. Les fémurs de notre espèce sont brun noir alors que chez *A. deminutus* ils sont pâles, les fémurs médians étant jaune-orangé pâle. Les poils des parafaciaux sont plus sombres chez nos spécimens et le front de *A. deminutus* ne porte pas de poils clairs en son centre. Le premier article de l'antenne est enfumé, avec un duvet gris au lieu de jaune et le troisième article n'est pas aussi nettement enfumé à son extrémité que chez *A. deminutus*.

Nous proposons donc de considérer ces exemplaires comme appartenant à une nouvelle espèce.

L'holotype et 10 paratypes sont déposés dans la collection de l'Idert à Bondy ; 1 paratype se trouve au British Museum (Nat. Hist.).

Office de la Recherche scientifique et technique Outre-Mer,
Centre Muraz,
British Museum (Natural History).

Bibliographie

Oldroyd (H.). — The Horse-flies of the Ethiopian Region. Vol. II et III. *British Museum (Nat. Hist.)*, London, 1954 et 1957.

Ovazza (M.), Rickenbach (A.) et Valade (M.). — Tabanidés de la région de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1959, **52** (5), 679-698.

LES STADES PRÉ-IMAGINAUX D'*ERETMAPODITES FORCIPULATUS* EDWARDS, 1936

Par J.-P. ADAM et J HAMON (*)

Les exemplaires sur lesquels est basée cette description ont été récoltés par l'un de nous dans la petite collection d'eau amassée au creux d'une coquille d'Achatine morte (*Achatina* sp.) trouvée sur le sol dans le sous-bois humide et sombre de la forêt d'Adiopodoumé (près d'Abidjan, Côte-d'Ivoire).

La mise en élevage individuel des larves prélevées dans cette coquille et d'autres appartenant à la même espèce a permis d'obtenir, outre 1 mâle et 1 femelle d'*E. forcipulatus* Edwards, de nombreux spécimens des deux sexes d'*E. argyrurus* Edwards, 1936.

Les exemplaires étiquetés 1706 JPA (exuvies larvaire et nymphale) sont considérés comme *pédotypes* de l'espèce. Ils sont déposés au Laboratoire d'Entomologie Médicale de l'Institut d'Enseignement et de Recherche Tropicale (80, route d'Aulnay, Bondy, Seine).

Les exemplaires étiquetés 1705 JPA (exuvies larvaire et nymphale) sont des *para-pédotypes* ; ils sont déposés au Laboratoire d'Entomologie Médicale de l'Institut Pasteur de Paris.

Eretmapodites forcipulatus Edwards, 1936.

Larve

Tête (fig. C) : brun foncé, un peu plus large que longue. Soie de l'antenne simple, mince et très longue : à peu près comme la moitié de l'antenne. Soies clypéales A, B et C toutes simples, subégales ; *d* est petite (la moitié de *c*) et se divise en 2 à 3 branches simples. Les suturales *e* et *p* sont simples ou divisées en 2, parfois 3, branches simples : leur longueur est voisine de celle de A.

Le mentum comporte une dent centrale nettement proéminente. Les dents latérales extrêmes sont aussi légèrement plus hautes que les intermédiaires (fig. D). Au total 11 (ou 13 ?) dents nettement différenciées.

Thorax (fig. E) : le groupe des soies mésopleurales est inséré sur un gros tubercule chitinisé, conique, à surface lisse présentant une expansion spiniforme à pointe mousse. Il se compose de deux longues soies subplumeuses doubles et d'une soie buissonneuse courte ayant une trentaine de branches raides, finement plumeuses, à apex aigu, dont les plus développées

(*) Séance du 14 décembre 1960.

ont à peu près la moitié de la longueur des longues soies doubles. Une soie accessoire, très petite, est insérée à la base du tubercule ; elle se divise, dans sa moitié apicale en 6 branches simples.

La soie latérale mésothoracique comporte 3 branches subplumeuses insérées sur un petit tubercule chitineux à surface lisse.

Abdomen : sur le premier segment la touffe latérale est insérée sur une bosse chitineuse à surface lisse, de grande dimension. Elle comprend une soie double, à branches raides et pointues subplumeuses et une soie simple, deux fois plus longue, subplumeuse à apex largement effilé.

Sur le deuxième segment abdominal, la touffe latérale est insérée également sur une grande bosse chitineuse. Elle se compose d'une soie double à branches raides et pointues, subplumeuses ; d'une soie simple une fois et demie plus longue, subplumeuse à apex largement effilé ; d'une soie triple, parfois quadruple à branches subplumeuses raides et pointues de longueur égale à environ la moitié de la soie double.

Les segments suivants n'ont qu'une soie latérale, simple ou parfois double subplumeuse, longuement effilée, insérée sur une base chitineuse de dimension plus modeste que celle de I et II.

Peigne du VIII^e^ segment composé d'une dizaine d'écailles faiblement chitinisées, grandes, à apex arrondi bordé d'une frange bien développée (fig. G). Touffe B du VIII^e^ segment très petite, divisée, à partir de son 1/5 basal, en 3 branches simples. Soie A assez caractéristique à tronc épais subpalmé se divisant vers la moitié de la longueur de la soie en 5 branches simples (fig. F).

Siphon (fig. F) brun foncé, d'indice voisin de 1 ; peigne absent ; touffe subventrale insérée à la moitié de la longueur du siphon et composée de 2 branches subplumeuses de longueur égale au 2/3 du diamètre du siphon au point d'insertion.

Segment anal (fig. F) comportant une selle bien développée ornée d'une rangée d'écailles sur son bord postérieur (fig. H) ; soies caudales supérieures et inférieures ayant chacune deux branches subplumeuses. Soie de la selle très petite, divisée en 6 branches par une double dichotomie. Brosse ventrale formée de 3 paires de longues soies subplumeuses doubles et 1 paire (proximale à la soie caudale inférieure) de longues soies subplumeuses simples.

Nymphe

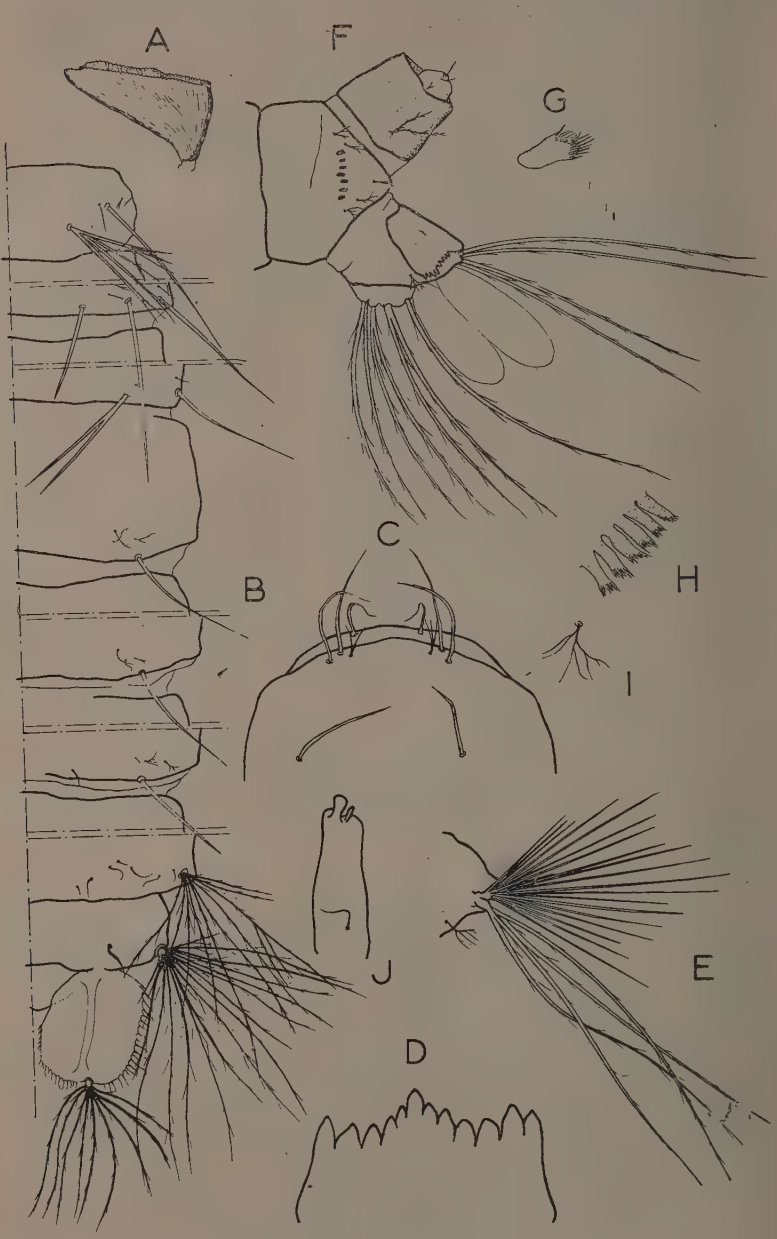
Trompette respiratoire de forme caractéristique (fig. A) à méat très largement ouvert, le plan de l'ouverture formant un angle presque droit avec la petite génératrice de la trompette. Le rapport de la petite génératrice à la plus longue est de 1/2.

La surface de l'organe est chagrinée, d'un brun foncé s'éclaircissant graduellement vers les bords du méat.

Abdomen (fig. B) : segment I : soie K longue et simple ; soie H environ moitié moins longue que K et composée de 4 à 5 branches raides, finement plumeuses et parfois branchues dans leur tiers apical. Les autres soies dorsales sont très petites.

Segment II : soies B et C simples, très finement plumeuses dans leur moitié apicale ; B deux fois plus longue que C.

Segment III : soie B et C simples (C parfois bifide), de longueurs subégales très finement plumeuses dans leur moitié apicale.



Eretmapodites forcipulatus Edwards, 1936.

Segment IV, V et VI : soies B simples et de plus en plus courtes du segment IV au segment VI, très finement pectinées dans leur moitié apicale.

Segments VII et VIII : soies A buissonneuses avec environ 11 branches (sur VII) et 18 branches (sur VIII) nettement plumeuses dans leurs 2/3 apicaux et dont quelques rares peuvent être branchues.

Palette natatoire (fig. B) : de forme subrectangulaire avec une frange de très petites soies, les plus longues garnissant l'angle apico-externe. Sur le bord externe la frange va en diminuant de longueur de la base de la soie terminale jusqu'aux 5/6 de la longueur, sur le bord interne elle s'interrompt aussitôt après la soie terminale et s'étend ensuite sur 1/3 environ de la longueur.

La soie terminale est très développée, aussi longue que la palette elle-même. Elle est buissonneuse, composée d'une dizaine de branches nettement plumeuses dont quelques-unes peuvent être branchues.

Gîtes larvaires.

Les larves d'*E. forcipulatus* ont été récoltées dans l'eau, très chargée de matières organiques, contenue dans la coquille d'une grande *Achatina* sp. morte. C'est le gîte qu'indiquait Bequaert pour *E. inornatus* dont il supposait, à juste titre, l'écologie identique à celle de *forcipulatus*.

Mâle et femelle : Les adultes des deux sexes, obtenus par l'élevage des larves et nymphes dont nous décrivons ici les exuvies, correspondaient parfaitement aux descriptions données pour *E. forcipulatus* par Edwards en 1936.

Position systématique : La larve d'*E. forcipulatus* Edw. est très proche de celle de *E. inornatus* New. Nous proposons, pour en assurer la détermination à l'aide de la clé publiée par Hopkins (d'après Haddow, 1946), de modifier cette clé de la manière suivante :

6. La soie courte du groupe pleural mésothoracique est divisée en 3 à 9 branches 7
Cette soie est divisée en plus de 10 branches 8

Figure A. — Trompette respiratoire de la nymphe.
B. — Vue dorsale de l'abdomen de la nymphe (chaque segment, à l'exception du IVe et du VIIIe, est coupé entre deux traits d'axe pour diminuer l'encombrement du dessin).
C. — Soies céphaliques.
D. — Mentum.
E. — Groupe des soies mésopleurales.
F. — Extrémité postérieure de la larve (schématique).
G. — Détail d'une écaille du peigne du VIIIe segment.
H. — Détail des écailles du bord postérieur de la selle.
I. — Soie de la selle.

7. Peigne du VIII^e segment ayant 8 à 20 écailles (d'ordinaire environ 15). Peigne du siphon absent ..... *penicillatus*
Peigne du VIII^e segment ayant environ 25 écailles (toujours ?) peigne du siphon parfois présent ..... *argyrurus*

8. Au plus 1 des soies de la brosse ventrale double, les autres simples. Soie courte du segment mésopleural ayant 12 à 24 branches ..... *inornatus*
Au moins 3 des soies de la brosse ventrale doubles. Soie courte du segment mésopleural ayant une trentaine de branches. *forcipulatus*

Répartition Géographique : Ghana (Sunyani), Libéria (Memehtown), Côte-d'Ivoire (Abidjan-Adiopodoumé).

Résumé : Ayant obtenu d'élevage, un mâle et une femelle d'*Eretmapodites forcipulatus* Edwards, 1936, les auteurs décrivent, d'après les exuvies, les caractères morphologiques de la larve et de la nymphe.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.
Laboratoire d'Entomologie du Centre Muraz
(Bobo-Dioulasso, Haute-Volta)
et de l'Institut Pasteur de Brazzaville (République du Congo).

Bibliographie

Adam (J.-P.) et Hamon (J.). — Description de deux nouvelles sous-espèces d'*Eretmapodites oedipodius* Graham, capturées en Afrique Occidentale. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 524-527.

Bequaert (T.). — The African Republic of Liberia and the Belgian Congo. Harvard University Press, 1930, **2**, 797-1001.

Edwards (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part. III. British Museum, 1941.

Grjebine (A.). — Un nouveau moustique forestier de la Basse-Côte-d'Ivoire : *Eretmapodites pauliani* n. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, **43**, 45-50.

Hamon (J.) et Adam (J.-P.). — Description complémentaire d'*Eretmapodites pauliani* Grjebine, 1950 *(Diptera, Culicidae). Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 527-529.

Hopkins (G. H. E.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part. I, seconde édition, avec notes de P. F. Mattingly, British Museum.

Van Someren (E. C. C.). — Ethiopian Culicidae : *Eretmapodites* Theobald : description of four new species of the *chrysogaster* group with notes on the five known species of this group. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.* (B), 1949, **18**, 119-129.

SERGENTELLA SPIROIDES ET CONIDIES D'HÉLICOSPORÉES DANS LES FROTTIS DE SANG

Par H. GALLIARD, HO THI SANG et M. GENTILINI (*)

Nous avons eu l'occasion, en juin 1960, de réunir les observations de 3 malades, tous originaires d'Algérie, et présentant dans des frottis de sang ou de moelle sternale faits à Paris pour 2 d'entre eux, et à Alger pour le 3e, un élément vermiforme enroulé en spirale dont voici la description.

Premier cas. — Il s'agit d'un Algérien de 41 ans, présentant des douleurs épigastriques, qui n'a ni anémie, ni leucopénie, ni éosinophilie, ni fièvre. Sur la constatation d'une légère splénomégalie, une ponction sternale est faite pour rechercher des leishmania. Nous trouvons sur la même lame deux éléments spiralés. Les 3 autres lames ainsi que plusieurs préparations provenant d'une 2e ponction sternale pratiquée la semaine suivante restent négatives. L'examen du sang à frais et après hémolyse ne donne aucun résultat.

Le premier de ces éléments se trouve dans les franges du frottis (fig. 1) et est enroulé de façon très lâche. Longueur 42 µ, largeur maximum 1 µ 2. L'une des extrémités est arrondie, l'autre est effilée. Le corps se colore en violet-rouge au May-Grünwald-Giemsa et présente un aspect non homogène avec de petites vacuoles arrondies de différentes tailles. Vers le milieu de la longueur se trouvent deux masses plus foncées séparées par un petit espace clair.

Le deuxième élément (fig. 2) est en spirale. Longueur 57 µ, largeur 1 µ 1. Le cytoplasme est violet clair, avec de nombreuses vacuoles incolores. On distingue nettement au milieu de la longueur un amas allongé de 6 µ, de largeur irrégulière et coloré en rouge assez vif. On note dans la spirale de fines granulations rosées et 4 à 5 granules de différentes tailles de même couleur.

Deuxième cas. — En étudiant une préparation de *Plasmodium vivax* rapportée d'Algérie, nous avons trouvé deux éléments spiralés. L'examen d'un 2e frottis ainsi qu'une goutte épaisse reste négatif.

Le premier élément forme une boucle lâche. Longueur 30 µ, largeur 1 µ. L'une des extrémités est tronquée, l'autre effilée. Le

(*) Séance du 8 mars 1961.

corps est coloré en bleu clair non homogène avec quelques grandes vacuoles et de nombreux petits granules d'un bleu plus soutenu. Aucune structure nucléaire visible.

Le deuxième élément a 26 μ de long sur 1 μ de large. Il est enroulé dans le premier, en sens inverse, il a le même aspect et la même structure. Ici encore on voit quelques taches violet rose dans les spirales.

Troisième cas. — Nous n'avons pas vu les éléments en question chez ce malade, mais la laborantine qui les a trouvés affirme, à la vue de nos préparations, qu'ils ont exactement le même aspect que ceux des cas précédents. Il s'agit aussi d'un Algérien présentant une fièvre au long cours, une splénomégalie palpable et une leucopénie à 800 leucocytes avec neutropénie (12 0/0 de polynucléaires sans éosinophilie). On trouve à plusieurs reprises dans le sang et dans la moelle sternale un élément spiralé ne montrant pas de noyaux nets. L'inoculation par voie intra-péritonéale au cobaye aurait permis, paraît-il, de retrouver ces corpuscules quelques jours plus tard.

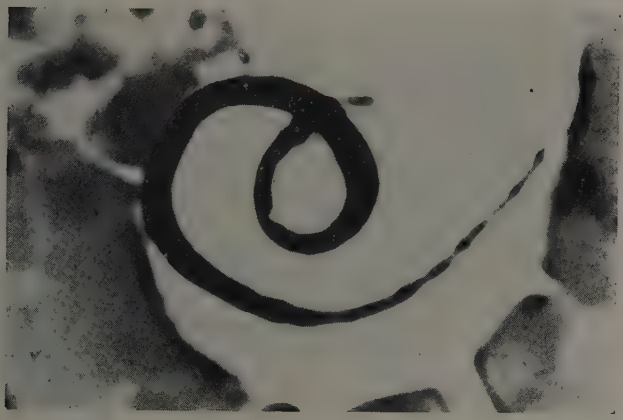
Discussion

Nous pensions tout d'abord rattacher les éléments spiralés que nous venons de décrire à *Sergentella spiroides* à cause de leur allure générale et malgré quelques différences morphologiques.

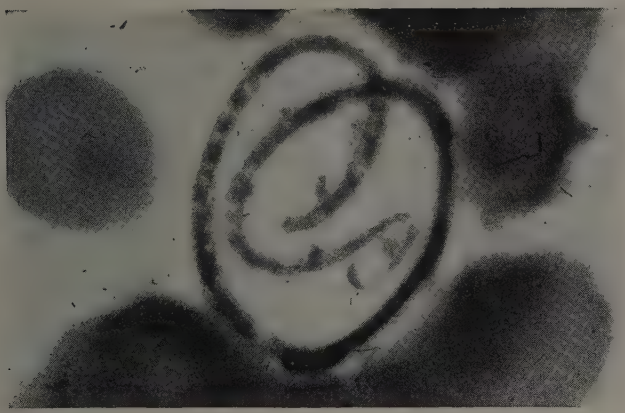
Le genre *Sergentella* a été créé, en 1910, par E. Brumpt qui dénomma *Sergentella hominis* un élément (fig. 3, A) découvert par Edmond et Étienne Sergent, en 1903, dans le sang d'un Algérien. Ces corpuscules rectilignes longs de 36 à 45 μ sur 1 à 1 μ 5 de large furent revus de nombreuses fois pendant deux jours non consécutifs avec un maxima de 25 par préparation et semblaient avoir une périodicité diurne vers 10 heures du matin. Mais l'examen à frais n'avait pas permis de les mettre en évidence.

En 1928, Flye Sainte-Marie observa à Fez, par deux fois, à 1 mois d'intervalle chez un malade présentant une hématurie totale, une grande quantité de corpuscules également rectilignes « absolument immobiles » dans le culot urinaire et de structure analogue. Ils mesurent 35 à 85 μ sur 1 à 1 μ 6 (fig. 3, B). L'examen du sang ne fut pas fait la première fois ; il fut négatif lorsqu'on revit le malade 1 mois après, alors que les éléments fusiformes des urines étaient devenus beaucoup plus rares.

Perekropov décrivit à son tour, en 1925, *Sergentella yakimowi* (31 μ sur 1 μ 25) chez une femme de Saratov, tandis que Deschiens, en 1925, découvrit *Sergentella anthropopitheci* (25 μ sur 1 μ) chez le chimpanzé.



1



2

Fig. 1 et 2. — Formes trouvées dans le cas n° 1, identiques à *Sergentella spiroides* Jirovec, 1953.

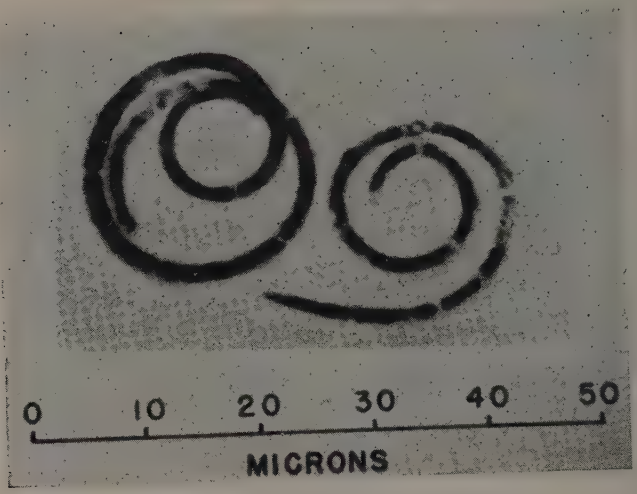


Fig. 3. — Conidies d'*Helicosporium lumbricoides* (*in* NORMAN et DONALDSON, 1955).

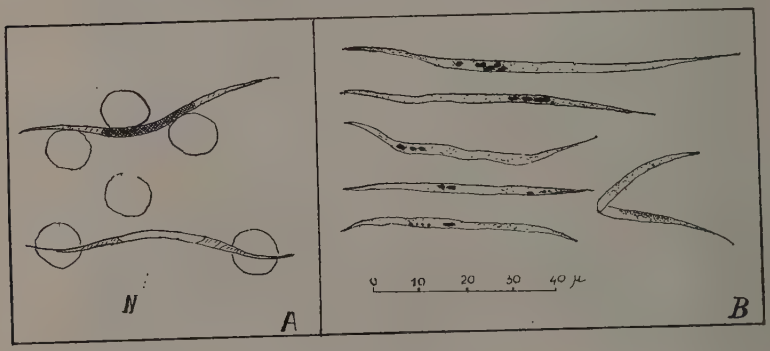


Fig. 4.

A) *Sergentella hominis* : d'après ED. et ET. SERGENT (1903).
B) D'après FLYE SAINTE-MARIE (1928).

Enfin, en 1953, Jirovec et ses collaborateurs décrivirent *Sergentella spiroides* « nouveau parasite », chez 4 malades de Tchécoslovaquie d'abord puis chez 4 autres malades ayant fait des séjours dans différents pays d'Europe, d'Asie et d'Amérique. Il s'agit d'éléments « filamenteux », de 48 à 116 μ de longueur et 1 μ 2 à 2 μ de largeur, enroulés en spirale. *S. spiroides* serait différent des autres espèces par sa forme, par sa longueur plus grande, par ses noyaux plus nombreux, et par « sa capsule muqueuse très mince colorée par le Giemsa en rose ».

Or, l'existence de *Sergentella spiroides* a été remise en question, en 1955, par une découverte fortuite de Norman et Donaldson. Ces auteurs, souvent sollicités pour la détermination de corps spiralés « ressemblant à des microfilaires » sanguicoles, ne leur trouvaient aucune analogie avec un parasite connu et émirent l'hypothèse d'une contamination exogène des préparations. Un concours de circonstance leur fit un jour découvrir les mêmes éléments dans leurs propres préparations laissées à l'air libre pendant plusieurs semaines avant de les colorer. Ils purent ainsi les identifier à une spore d'un champignon imparfait, saprophyte, de la famille des Hélicosporées. Ils en fourniront la preuve en cultivant *Helicosporium lumbricoides* pour obtenir, après quelques essais infructueux, des conidies (fig. 4) de structure comparable aux pseudoparasites trouvés dans les frottis de sang, de moelle sternale, de pus ou de crachats.

Norman et Donaldson citent l'observation de Bockhorn qui décrivit une microfilaire inconnue dans le sang d'un prisonnier russe, et celle de Rodenwaldt qui observa un corpuscule analogue sans toutefois l'identifier. Selon ces auteurs, les parasites de Bockhorn et de Rodenwaldt, de même que *Sergentella spiroides* de Jirovec sont en définitive des spores d'Hélicosporées. Les éléments que nous décrivons ici appartiennent certainement au groupe de ces pseudoparasites d'origine végétale.

Il doit exister dans la nature de nombreuses espèces d'Hélicosporées. Leur multiplicité en rapport avec leur distribution géographique explique de façon suffisante les différences de taille et d'aspect des pseudoparasites observés, en particulier en ce qui concerne la présence ou non de la capsule muqueuse décrite par Jirovec, existant peut-être dans nos cas sous la forme des fines granulations violet rose dans les spirales, et des cloisons septales (apparentes chez *Helicosporium lumbricoides*).

Ces éléments d'origine exogène ne sont jamais très nombreux et ne se retrouvent pas facilement au cours des examens répétés. Mais lorsque le champignon existe dans un laboratoire ou dans ses environs, le hasard et les recherches patientes aidant, il est possible que les spores puissent être vues deux ou plusieurs fois de suite sur les

frottis d'un malade et même sur les préparations de sang de cobaye, ce qui favorise la fausse interprétation d'inoculation positive (notre 3e observation). D'ailleurs la fréquence de ces pseudoparasites doit être grande (M. Vaucel, communication orale).

Comment classer après la disparition de *Sergentella spiroides*, les autres *Sergentella*, en particulier *S. hominis* qui a été trouvé en grande abondance dans le sang (Sergent) ou l'urine (Flye Sainte-Marie) et qui, à l'inverse des autres fut visible à différentes reprises dans les examens successifs. Ces corps étaient en plus immobiles dans le culot de centrifugation urinaire et invisibles à frais dans le sang. Mais leur aspect est différent, étant rectilignes au lieu d'être spiralés, et semblant présenter une organisation intérieure plus simple.

Quoi qu'il en soit, le genre *Sergentella* peut être conservé pour désigner de tels éléments de façon provisoire en attendant, pour chacun d'eux, une identification exacte.

Résumé

Dans deux laboratoires de Paris et un laboratoire d'Alger on a trouvé dans les frottis de sang et de moelle sternale de 3 malades originaires d'Algérie, un élément spiralé, filariforme, que Jirovec a décrit comme *Sergentella spiroides* n. sp. et que Norman et Donaldson ont identifié comme des conidies d'un champignon imparfait de la famille des Hélicosporées, *Helicosporium lumbricoides*.

Summary

Corpuscles resembling *Sergentella spiroides* Jirovec 1953 were found in blood and bone marrow smears of three patients from Algeria. The authors discuss their origin and meaning. Brumpt named *Sergentella hominis* a corpuscle found in 1903 by Edmond and Etienne Sergent in blood smears.

Anyhow *S. spiroides* is different. It is twisted instead of rectilign and its internal structure seems more elaborate. Moreover it is identical to an element of vegetal origin found in blood smears and described by Norman and Donaldson in 1955 as a conidia of *Helicosporium lumbricoides*.

Faculté de Médecine de Paris,
Laboratoire de Parasitologie.

Bibliographie

Deschiens (R.), Limousin (H.) et Troisier (J.). - Eléments présentant les caractères d'un protozoaire sanguicole observés chez le chimpanzé. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, **20**, 597-600.

Flye Sainte-Marie (P. E.). — Organisme voisin de *Sergentella hominis* trouvé dans les urines sanglantes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, **21**, 515-517.

Jirovec (O.), Soyka (O.), Zazvorka (Z.) et Voldrich (L.). — *Sergentella spiroides* n. sp., ein neuer Blutparasit des Menschen. *Zent. f. Bakt. Parasit. Infek. u. Hyg.* (Abt. Orig.), 1953, **159**, 380-383.

Jirovec (O.). — *Sergentella spiroides*, parasite nouveau de l'homme. *Atti del VI Congresso internazionale de Microbiologia*, Roma, 1953, **5**, 337-340.

Norman (L.) et Donaldson (A. W.). — Spores of *Helicosporus fungi* resembling microfilariae in blood films. *Am. J. Trop. Med. a. Hyg.*, 1955, **4**, 889-893.

Perekropov (C. L.). — Zur Frage über die Parasiten von typus *Sergentella*. *Rev. Microbiol. u. Epidemiologie*, Saratov, 1925, **4**, 137-138.

Sergent (Edmond et Étienne). — *C. R. Soc. Biol.*, 1903, **55**, 1163-1165.

FISTULES BILIAIRES DANS LES ABCÈS TROPICAUX DU FOIE

(à propos de 3 observations),

Par M. ANDRÉ (*)

L'ouverture des abcès tropicaux du foie dans les grandes voies biliaires paraît exceptionnelle. Rappelons le cas de Talbot rapporté par Rudler à l'Académie de Chirurgie en 1948 et celui de Carrier-Clérambault publié à la Société des Sciences médicales de Madagascar en février 1960.

Nous relatons ici 3 observations recueillies dans notre service à Fort-Lamy (Tchad). Les deux premières concernent des communications établies avec la voie biliaire principale, la troisième une migration dans la vésicule.

I. — Ouverture dans la voie biliaire principale

Observation I. — A Doum, ♂, race Sara, 29 ans. Janvier 1958.

Très volumineux abcès du lobe droit du foie s'extériorisant par une vaste voussure déformant le flanc droit et l'épigastre. Durée d'évolution probable, un an. Actuellement état général assez bon, amaigrissement moyen, gêne plutôt que douleur. Depuis quelques semaines, ce nomade s'essouffle en suivant son troupeau. Ne semble pas avoir gardé le souvenir d'atteintes dysentériques antérieures, mais aurait été soulagé au début de sa maladie par des ventouses scarifiées que lui a posées un sorcier de village. N'a vu jusqu'à présent aucun médecin.

(*) Séance du 12 avril 1961.

En dehors de la voussure, par ailleurs indolore à l'investigation, les examens sont à peu près négatifs. Tests hépatiques sensiblement normaux ainsi que les tests biologiques (numération, formule blanche). VSH accélérée à 80/100. A la scopie pulmonaire, augmentation considérable de l'ombre hépatique et ascension de l'hémicoupole droite, mais champs pleuro-pulmonaires normaux. Appareil cardio-vasculaire normal. Ni œdèmes, ni albuminurie.

Thoraco-hépatotomie sacrifiant l'arc moyen de la 9e côte. Pus très abondant sous tension, d'aspect bilieux (3 litres dans l'aspirateur), ne contenant ni amibes ni pyogènes. Le drainage mis en place est efficace et la voussure s'affaisse. Mais le pus qui s'écoule en abondance devient de plus en plus franchement bilieux. Au 7e jour, c'est un flot de bile à peu près pure qui s'écoule par le drain. Une radiographie pratiquée le lendemain, après injection de lipiodol par le drain, montre une opacification totale des voies biliaires intra- et extra-hépatiques. Celles-ci sont d'ailleurs de morphologie et de topographie normales. On ne relève aucune dilatation des canaux hépatiques, de la vésicule ou de l'hépato-cholédoque. Les passages duodénaux montrent un Oddi perméable. La cavité de l'abcès est encore vaste et anfractueuse. On lit aisément sur les clichés la fistule bilio-cavitaire. Elle siège sur la branche droite du canal hépatique, à 12 mm. environ de la bifurcation hilaire. La communication paraît large. De fait des contrôles ultérieurs montrent une opacification presque instantanée de l'arbre biliaire lors de l'injection du liquide de contraste *sans pression* par le drain thoracique.

Le tarissement de cette fistule est long à obtenir. L'abondance de l'écoulement est telle les 15 premiers jours qu'il est probable que cette fistule bilio-cavitaire dérive la quasi-totalité de la sécrétion du lobe droit. Néanmoins les selles restent colorées et l'état général ne cesse de s'améliorer. A la fin du premier mois, le débit commence à diminuer et à partir de ce moment l'oblitération paraît se faire très vite, puisqu'en 3 jours les drains sont expulsés. Quelques jours plus tard, le reste de la cavité s'efface et c'est la cicatrisation cutanée.

Ce malade quitte l'hôpital apparemment guéri au 45e jour de l'hospitalisation.

Observation II. — Toura, ♂, race arabe, 35 ans. Octobre 1958.

Ce malade nous parvient dans un état précaire, porteur d'un abcès géant du lobe droit dont les dimensions sont telles que la voussure maxima se situe au niveau de l'hypocondre gauche où la collection fluctue sous la paroi. La durée de l'évolution semble avoir été de 18 à 20 mois. N'a vu aucun médecin et vient de faire 400 km. sur un chameau pour atteindre Fort-Lamy.

Les examens montrent des constantes biologiques à peu près normales, en dehors d'une anémie à 1.800.000 et d'une VSH à 130. Œdèmes d'avitaminose et amaigrissement qu'on évalue à une vingtaine de kilogrammes. Le cœur est mou, la tension à 8/5. Albuminurie à 1 g. 20, urée à 0,20. A la graphie pulmonaire, plages sensiblement normales. A noter une ascension considérable de l'hémicoupole droite.

Bien que la collection soit manifestement issue du lobe droit, son point déclive paraît être épigastrique, comme le confirme un contrôle lipiodolé pré-opératoire après ponction thoracique droite. Paramédiane gauche donnant issue à plus de 4 litres de pus crémeux très épais. Ni amibes, ni pyogènes aux examens directs et aux cultures.

Au 4e jour, un flot de bile à peu près pure remplace brusquement le pus qui s'écoulait jusque-là par le drain. On ne recueille plus dans les bocaux qu'une bile noirâtre en quantité considérable. On tente vainement d'objectiver la communication biliaire. Le liquide de contraste injecté par voie thoracique dans cet immense abcès masque de son opacité toute l'aire des voies biliaires hautes. On distingue néanmoins la partie basse du cholédoque, et surtout on observe en scopie des passages à travers un Oddi qui paraît libre. Cet écoulement biliaire reste très important jusqu'au 10e jour, *puis cesse aussi brutalement qu'il a commencé.* En revanche, on assiste alors à la reprise d'une suppuration crémeuse analogue à celle des premiers jours et d'une abondance comparable.

Il faudra 3 mois pour tarir cette suppuration, l'effacement de la cavité se faisant progressivement de droite à gauche. Mais l'écoulement biliaire ne se reproduit plus et plusieurs tentatives de fistulographie restent infructueuses. Exeat par guérison au cours du 4e mois.

II. — Ouverture dans la voie biliaire accessoire

Observation III. — Moussa, ♂, race Sara, 40 ans. Novembre 1958. Abcès géant du lobe droit évoluant depuis près de 2 ans. Admis dans un état cachectique, avec œdèmes de carence, anémie à 1.300.000, cœur mou, TA 7/4. Albumine à 1 g. 50. Transparence pulmonaire normale.

Une vaste voussure occupe toute la base de l'hémi-thorax droit, bombant sous le rebord chondro-costal. Paramédiane droite. Issue d'un flot de bile noire suivi immédiatement de 2 litres de pus épais d'aspect vineux. Après évacuation de cette masse liquidienne, on constate qu'il s'agit d'un abcès de la face inférieure du lobe droit largement ouvert dans la vésicule dont le toit hépatique est détruit. L'incision a été faite en zone hépatique et le doigt introduit en crochet pénètre par cette voie dans la cavité de l'abcès, puis dans le cholécyste dont il fait aisément le tour. Tout l'espace sous-hépatique est noyé dans un œdème dense effaçant le pédicule hépatique qu'on ne peut identifier. L'exploration, conduite sous anesthésie locale en raison de l'état précaire du malade ne peut être poursuivie plus avant.

Drainage assuré par un drain intra-cavitaire doublé d'une sonde de Pezzer introduite dans la vésicule par l'incision d'hépatotomie. A la 3e semaine, les drains sont expulsés sans avoir jamais donné de bile. Cicatrisation obtenue en 6 semaines. Les contrôles radiologiques postérieurs à l'intervention avec injection de liquide de contraste par la sonde de Pezzer n'opacifient qu'une vésicule exclue et rétractée.

III. — Discussion

Il est certes banal de rencontrer au cours du drainage des abcès tropicaux du foie des pus plus ou moins colorés par la bile. Ces suintements sont dus à des fissurations de canaux de faible diamètre dans les parois de l'abcès et ne comportent en eux-mêmes aucune signification fâcheuse.

Il en va autrement des effractions portant sur les grandes voies biliaires. Elles aboutissent aux dérivations massives que nous venons

ÉTUDE HISTO-PATHOLOGIQUE COMPARÉE DES GLANDES SURRÉNALES DANS LES HYPERÉOSINOPHILIES PARASITAIRES ET NON PARASITAIRES

Par Maurice POIRIER et Robert DESCHIENS (*)

On sait que les hyperéosinophilies sanguines, en fonction de leur étiologie, peuvent être séparées en hyperéosinophilies parasitaires généralement irréductibles par l'ACTH et par la pipérazine et en hyperéosinophilies non parasitaires, habituellement réductibles dans les mêmes conditions.

L'étude anatomo-pathologique de la surrénale dans les hyperéosinophilies parasitaires et non parasitaires du cobaye est de nature à éclairer cette discrimination.

Nous avons retenu les *résultats anatomo-pathologiques* fournis, d'une part, par l'extrait de douve, de l'autre, par le tabac et la nicotine.

A. — *Extrait de douves.*

Les résultats obtenus avec l'extrait de douves, chez le cobaye, ont déjà été exposés par nous (1) ; nous les rappelons, néanmoins, succinctement : chaque cobaye (12 cobayes, au total) reçoit 6 injections intramusculaires, en 2 semaines, à la cadence d'une tous les 2 jours, d'extrait de douves (1/2 cm^3), équivalant à 0 g. 7 de ver par centimètre cube, ce qui correspond à la concentration de l'antigène distomien stabilisé de l'Institut Pasteur au dixième. Une hyperéosinophilie sanguine importante est ainsi obtenue. Les animaux reçoivent alors en 2 semaines 6 injections intramusculaires d'une solution au 1/20 de notézine, à la dose de 1/2 cm^3 par injection et par kilogramme, à la cadence d'une tous les 2 jours. L'éosinophilie n'est pas réduite par la notézine ; des examens de contrôle font voir que l'hyperéosinophilie diminue mais n'est pas abolie 40 jours après la fin de l'expérience.

L'un de nous a constaté (expériences non encore publiées) que la vitamine C et la cortisone, par rapport aux cobayes témoins, semblent neutraliser les effets de l'extrait de douves au niveau des surrénales, sans agir sur les effets toxiques au niveau des poumons, du foie et des reins.

(*) Séance du 8 mars 1961.

Les lésions surrénaliennes observées chez le cobaye avec l'extrait de douves sont les suivantes : œdème et hémorragies entre la médullaire et la corticale ; la congestion se prolonge dans les sinus de la zone réticulée et détermine de la nécrose ou de la dégénérescence homogène des cellules de cette zone ; les cellules de la zone fasciculée ne conservent leur aspect spongieux que près de la corticale ; très rapidement, elles deviennent homogènes ; les cellules de la couche glomérulaire sont petites, leur protoplasme très éosinophile, leur noyau sombre. La médullaire est moins atteinte que la corticale. En somme, on constate des lésions nécrotiques et de dégénérescence (fig. 1, 2, 3).

B. — *Extrait de tabac.*

L'extrait de tabac utilisé pour l'expérimentation (12 cobayes) a été préparé de la façon suivante : macération de feuilles de tabac desséchées servant à la préparation des cigares dits « Voltigeurs » (3 parties de tabac dans 100 parties d'eau distillée) ; le macérat ainsi obtenu est filtré et stérilisé sur bougie ; il est utilisé en injections intramusculaires à raison de 1 cm^3 7 par kilogramme d'animal ; 3 cobayes, pris comme référence de compte rendu (35, 38, 40), ont reçu, en 2 semaines, 6 injections de macérat de tabac de 1 cm^3.

Ainsi est réalisée une hyperéosinophilie sanguine à l'extrait de tabac.

Les cobayes hyperéosinophiliques sont, alors, traités par la notézine, comme il est indiqué pour les animaux préparés à l'extrait de douves et aux mêmes doses.

L'éosinophilie au départ, chez les trois animaux de référence, était : cobaye 35 : 4 0/0 ; cobaye 38 : 1 0/0 ; cobaye 40 : 4 0/0. Après la série d'injections de macérat de tabac, les taux d'éosinophilie se présentaient ainsi : cobaye 35 : 14 0/0 ; cobaye 38 : 12 0/0 ; cobaye 40 : 17 0/0. A la fin du traitement par la notézine, nous observons : cobaye 35 : 5 0/0 ; cobaye 38 : 6 0/0 ; cobaye 40 : 4 0/0. On voit que la réduction de l'hyperéosinophilie est très sensible avec la pipérazine.

L'*étude des lésions des capsules surrénales* (*) montre des altérations histologiques sensiblement les mêmes pour les trois cobayes ; ce sont les suivantes (fig. 4, 5, 6) :

Couche glomérulaire : épaissie, cellules parfois vacuolaires avec de rares mitoses ; couche fasciculée : cellules jointives d'aspect

(*) MM. J. Levaditi et P. Destombes (Service d'Anatomie pathologique de l'Institut Pasteur).

xanthomateux avec, par places, de grandes vacuoles vidées de leur contenu, très haute teneur en lipide avec dépôt de pigment par places ; la couche réticulée ne présente pas d'anomalies appréciables.

C. — *Solution de nicotine.*

Nous avons complété l'étude de l'action du tabac par celle de l'action de la nicotine : la nicotine employée pour l'expérience était à la dose de 1 cm^3 de la solution au 1.000e par kilogramme de poïds d'animal ; les cobayes soumis à l'expérience ont reçu 3 cm^3 6 de solution de nicotine en 6 injections.

L'*étude des lésions des capsules surrénales*, dans le cas de la nicotine, montre une hyperplasie considérable de la corticale portant sur les couches fasciculée et réticulée ; les spongiocytes sont tuméfiés, vacuolaires, avec surcharge de pigment ocre ; les capillaires sont turgescents et les espaces intercellulaires élargis étranglent par places les spongiocytes ; la médullaire présente de la congestion et de l'œdème interstitiel avec vacuolisation cellulaire.

Dans l'ensemble, les aspects histologiques observés à la suite des injections de macérat de tabac et de solutions de nicotine permettent de conclure à une hyperactivité surrénale d'origine toxique, modérée avec l'extrait de tabac, accentuée avec la solution concentrée de nicotine.

Résumé et conclusions

Les constatations anatomo-pathologiques que nous rapportons semblent pouvoir être interprétées dans le cadre des faits concernant la discrimination entre les hyperéosinophilies parasitaires (extrait de douve) et les hyperéosinophilies non parasitaires. Les hyperéosinophilies parasitaires expérimentales sont le plus souvent irréductibles par l'ACTH et par la pipérazine et les hyperéosinophilies non parasitaires sont, au contraire, le plus souvent, réductibles par l'ACTH et par la pipérazine (2) (3). D'autre part, on sait l'influence régulatrice probable de la surrénale sur l'éosinophilie sanguine.

Il apparaît dans ce contexte que les hyperéosinophilies parasitaires à l'extrait de douve, chez le cobaye, s'accompagnent de nécroses cellulaires surrénaliennes, de réparation lente ou irréparable, et qu'elles ne sont pas réductibles, probablement en raison de cela, par l'ACTH et par la pipérazine.

Au contraire, les hyperéosinophilies liées à l'intoxication allergisante par l'extrait de tabac chez le cobaye correspondent à des

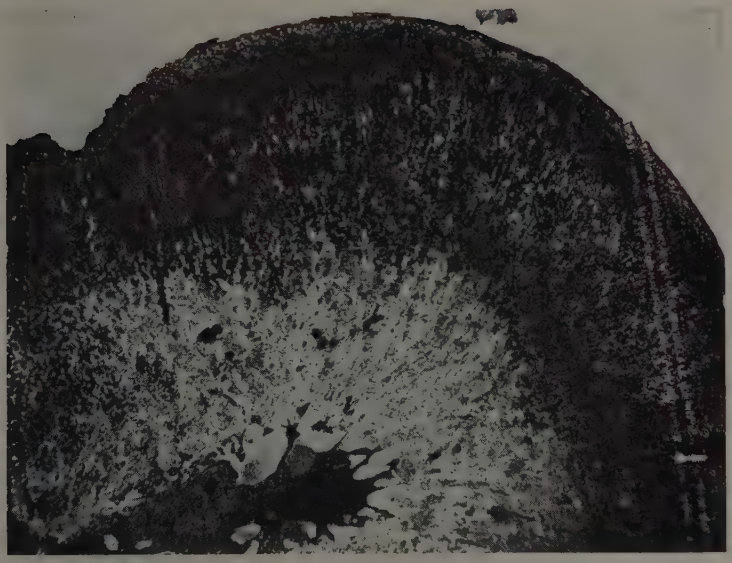


Fig. 1. — Congestion et hémorragie de la surrénale (cobaye) dans l'intoxication vermineuse expérimentale *(Gr. : 80 diam.)*.

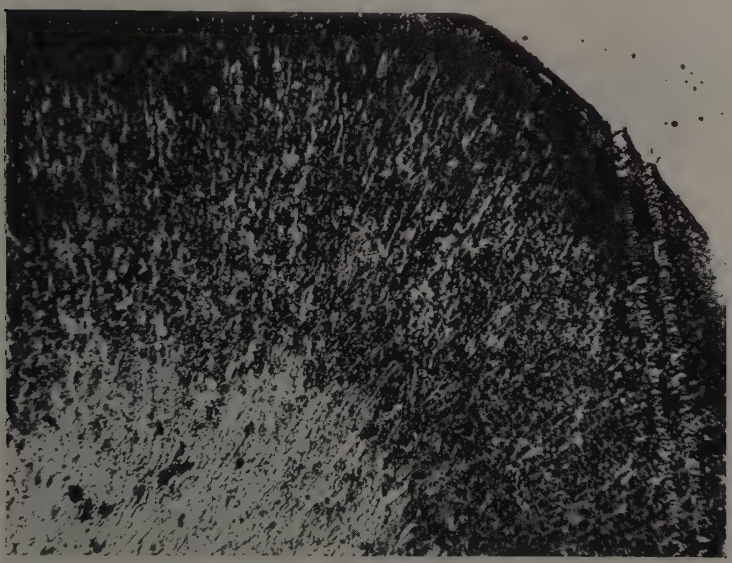


Fig. 2. — Dégénérescence homogène des cellules réticulées de la surrénale (cobaye) dans l'intoxication vermineuse expérimentale *(Gr. : 120 diam.)*.

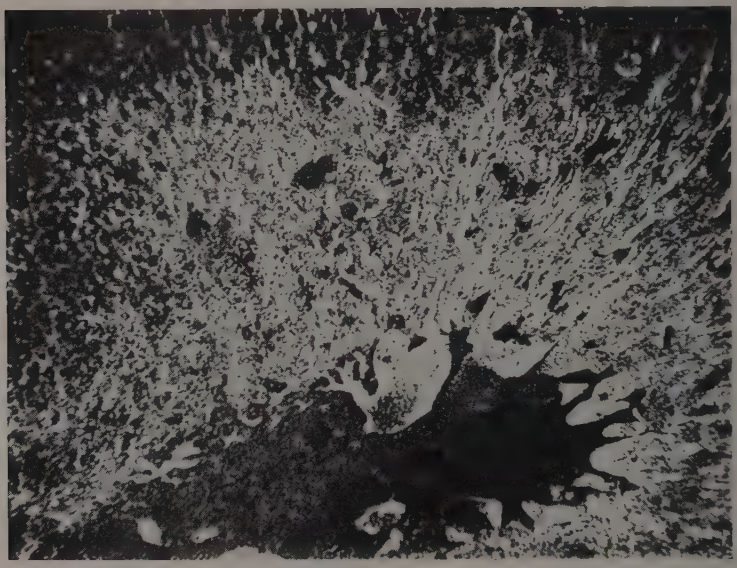


Fig. 3. — Hémorragie en nappe à la limite de la corticale et de la médullaire dans l'intoxication vermineuse expérimentale (cobaye) *(Gr. : 160 diam.)*.

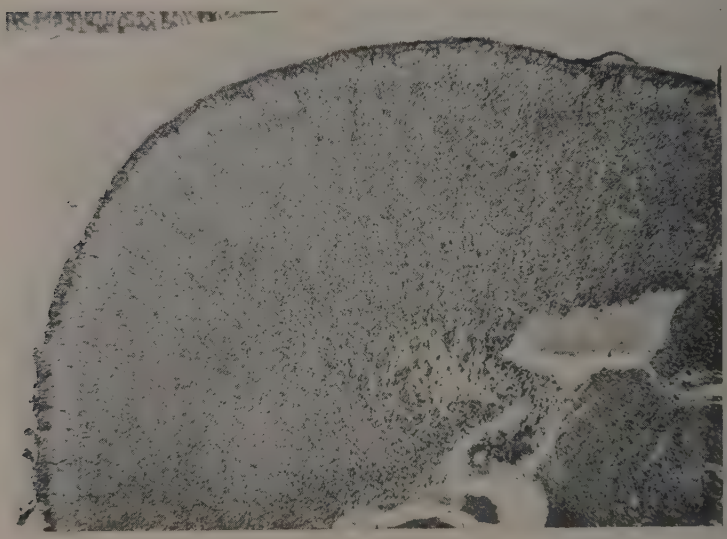


Fig. 4. — Coupe V. 1597. Vue d'ensemble de la cortico-surrénale ; dans la partie basse de la coupe, petit îlot de médullo-surrénale. Léger épaississement de la glomérulée, fasciculée épaissie. Réticulée légèrement dissociée par des dilatations capillaires *(Gr. : 80 diam.)*.

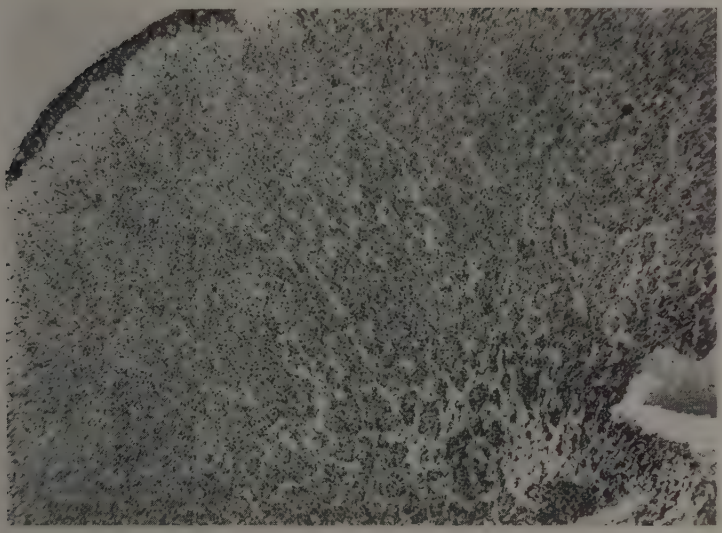


Fig. 5. — Coupe V. 1597. Légère dissociation œdémateuse sous-glomérulaire. Fasciculée à cellules spongiocytaires subnormales *(Gr. : 120 diam.)*.

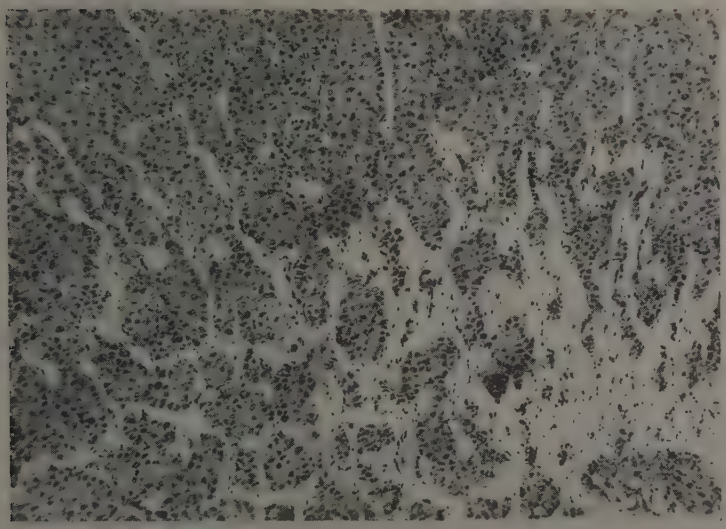


Fig. 6. — Coupe V. 1597. Partie intérieure de la fasciculée, cellules jointives avec quelques grandes vacuoles *(Gr. : 160 diam.)*.

phénomènes inflammatoires du type hyperplasique au niveau des surrénales, altérations temporaires, ou fugaces, par conséquent réversibles et pouvant expliquer leur réductibilité par l'ACTH et par la pipérazine.

Ainsi, l'aptitude réactionnelle de la surrénale en fonction des altérations cellulaires plus ou moins marquées qu'elle subit dans les intoxications ou dans les états allergiques éosinophilogènes pourrait expliquer que l'hyperéosinophilie soit irréductible dans les atteintes marquées (intoxication-allergie par les douves) ou réductible (intoxication-allergie par le piment et par le tabac) sous l'influence d'une incitation éosinopéniante.

Summary

The authors show that experimental parasitary hypereosinophilia can most often be cured by ACTH and piperazine, whereas non parasitary hypereosinophilia cannot be cured in the same conditions. Experimental parasitary eosinophilia is actually accompanied by necrosis of adrenal cells, this necrosis being long to cure or even irreversible. On the contrary, non parasitary hypereosinophilia (toxic and sensitizing action of tobacco, for example) is due to inflammatory, hyperplasic, reversible phenomena. The reactivity potency of adrenal gland might therefore account for the existence of curable and non curable hypereosinophilia, according to the data about the regulating influence of adrenals on blood eosinophilia.

Institut Pasteur,
Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Deschiens (R.), Poirier (M.) et Lamy (L.). — Les altérations anatomopathologiques de la surrénale dans l'éosinophilie expérimentale du cobaye. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 954-955.

(2) Deschiens (R.). — Caractères des hyperéosinophilies ; leurs relations avec l'étiologie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, **53**, 605-607.

(3) Deschiens (R.) et Poirier (M.). — Incidence de la pipérazine sur les hyperéosinophilies sanguines expérimentales du cobaye. *C. R. Acad. Sci.*, séance du 20 février 1961 (*sous presse*).

A PROPOS D'UNE INTOXICATION PAR LE POISSON FRÉQUENTE EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Par Marcel BLIN (*)

En Nouvelle-Calédonie, dans tout le groupe polynésien et sans doute ailleurs, il existe une affection communément appelée « gratte » et due à la consommation de poisson.

Le tableau clinique, tout en offrant des variations symptomatiques tant par le groupement des signes que par leur intensité, peut être schématisé comme suit :

1° des troubles digestifs précoces, apparaissant dans les heures qui suivent le repas : douleurs abdominales et gastriques plus ou moins violentes suivies de vomissements et de diarrhée ;

2° ces troubles sont accompagnés ou suivis de manifestations du type urticarien allant de l'érythème simple de la face, du cou et de la partie supérieure du thorax dans les cas habituels, à l'œdème de Quincke véritable ; ces manifestations vaso-motrices aboutissent quelquefois à un collapsus ;

3° ces manifestations précoces sont suivies de l'apparition d'un état plus ou moins durable (un mois dans les cas moyens) caractérisé par une asthénie importante, des phénomènes dysesthésiques très douloureux, localisés aux membres supérieurs, ressentis au moment où le malade plonge ses mains dans l'eau (la sensation est comparable au contact d'un courant électrique) ; enfin par des douleurs extrêmement pénibles, survenant la nuit, réveillant le malade, localisées aux membres inférieurs au niveau des articulations, et surtout aux chevilles. Les symptômes s'estompent progressivement et, le plus souvent, le malade guérit après une convalescence traînante coupée de paroxysmes de douleurs et d'asthénie plus ou moins nombreux.

Le traitement est symptomatique pendant la période aiguë et il comporte ensuite l'adjonction de cortisone (ou de ses dérivés) qui abrège la durée de la période douloureuse. L'hyposulfène, les antihistaminiques, ne donnent pratiquement aucun résultat. La population autochtone a recours à une infusion de plante dite « herbe à gratte » ou « faux tabac », de la famille des Borraginacées, dont le nom scientifique est *Tournefortia argentea* ou *Messerchmidia argentea*, mais les résultats semblent dépendre plus de l'intensité des symptômes que du médicament lui-même.

(*) Séance du 8 mars 1961.

L'intérêt de cette affection réside dans le fait qu'elle ne paraît pas être subordonnée à une espèce de poisson donnée, qu'elle est en relation avec la quantité de poisson ingérée, qu'il n'y a pratiquement pas de réfractaires, qu'enfin des personnes indemnes pendant de longues années peuvent avoir une forme particulièrement sévère malgré toutes les précautions prises. Les cas les plus nombreux paraissent se rencontrer de septembre à décembre.

Voici deux observations récentes qui montrent quelques variations dans la succession ou l'apparition des signes :

Observation I. — M. R. F., 32 ans, vient consulter parce que, depuis 48 heures, il ressent, lorsqu'il touche l'eau, une véritable décharge électrique dans les mains. Il accuse de plus un prurit modéré, mais généralisé, des douleurs intenses survenant la nuit et localisées aux membres inférieurs, surtout aux chevilles. Il a consommé le dimanche précédent, après une partie de pêche, du poisson séché préparé selon la recette de la salade tahitienne. L'examen clinique ne révèle rien d'autre ; la vitesse de sédimentation est à 3 pour la première heure, 8 pour la deuxième. Un traitement par déchophyline-phénobarbital et Cortancyl fait céder les phénomènes au cinquième jour.

Observation II. — Mme S. D., ayant ingéré du poisson au repas de midi, a présenté le soir des phénomènes douloureux au contact de l'eau, ainsi que des myalgies aux membres inférieurs. Ce n'est qu'avec un décalage de plusieurs heures que sont apparus dans la nuit des vomissements et de la diarrhée. Deux jours après cet épisode, de violentes douleurs à majoration nocturne et les sensations de décharge électrique au contact de l'eau persistent encore. Un traitement par Triamcinolone à 4 mg. par jour est prescrit et six jours plus tard les douleurs sont très atténuées, le traitement continué à doses décroissantes.

Ajoutons quelques renseignements sur ces intoxications, que M. Legand, de l'I. F. O., a bien voulu nous communiquer, ce dont nous le remercions bien vivement. On peut distinguer trois sortes d'ichtyotoxismes en Océanie. Le premier, dû à des poissons avariés, comme certains Scombriformes (Thons, Tazars, Maquereaux), n'est pas à retenir. Le second est dû à des espèces régulièrement toxiques par exemple les poissons-coffres (Ostracion), les Balistidés comme les « crans d'arrêt » ou trigger fishes, les poissons-lunes *(Orthagoriscus, Ranziana)*, les poissons-ballons (Diodon, Tétrodon) qui ont pu donner lieu à des intoxications mortelles et chez lesquels le poison serait localisé surtout aux glandes génitales, certaines sardines toxiques (par exemple *Clupea venenosa*), des murènes enfin. Le troisième constitue ce qui est appelé communément « la ciguatera », qui est proprement la « gratte » de la Nouvelle-Calédonie. Cette maladie a été signalée par les premiers explorateurs du Pacifique et même des Caraïbes. La toxine n'a pas été isolée, mais on sait qu'elle est thermostable, qu'elle résiste à la dessiccation, qu'elle est

soluble dans l'acétone et l'éthanol. On la détecte expérimentalement sur des animaux, les chats par exemple. On peut dire que dans certains atolls presque tous les poissons sont dangereux. La toxicité paraît reliée à l'alimentation : l'absorption par les poissons d'organismes benthiques du type de l'algue bleue (Cyanophycées) est sans doute en cause et expliquerait la diffusion de la toxine. Les espèces rencontrées et le plus souvent citées appartiennent au groupe des Loches, au groupe des Daurades comme *Lutjanus bohar*, ou à des groupes divers comme certains Labridés (par exemple les Perroquets).

En résumé, on peut dire que l'on rencontre en Nouvelle-Calédonie une curieuse intoxication, provoquée par la chair de nombreux poissons, et pouvant présenter dans certains cas un réel danger, offrant des aspects parfois déconcertants quand les signes digestifs sont absents ou tardifs ; elle cède généralement à un traitement par les dérivés de la cortisone, plutôt qu'aux infusions de « faux-tabac » des autochtones.

Summary

Description of two cases of the so-called « gratte » or « ciguatera », disease due to ingestion of some tropical sea-fishes. The clinical picture is constituted of early digestive troubles, accompanied by urticaria, followed by an asthenia which may last several months. Those phenomena are well-known in New-Caledonia; they are related not only with the species of fishes ingested, but also with the kind of aliments consumed by the fishes. Treatment with cortisone derivatives and « false tobacco » infusion, applied by the natives, is efficient.

Nouméa.

Bibliographie

1. Phisalix (M.). — Animaux venimeux et venins. Masson, Paris, 1922.
2. Randall (J. E.). — A review of ciguatera, tropical fish poisoning, with a tentative explanation of its causes. *Bull. Mar. Science of the Gulf and Caribbean*, 1958, **8**, n° 3.
3. Withleu (G. P.). — Poisonous and harmful fishes. *C. S. I. R. C.*, Bull. n° 159, 1943, Melbourne.
4. Chavinet (P.). — Causes, symptômes, prévention de l'intoxication histaminique par le thon. *Thèse de Paris*, 1956.
5. Loison (G.). — Poissons vénéneux du Pacifique Sud. *Bulletin de la Commission du Pacifique Sud*, 1955, **5**, n° 4.
6. Halstead (B. W.). — *Venoms*, 1956.
7. Halstead (B. W.). et Schall (D. W.). — *Pacif. Science*, 1956, **10**, n° 8, 103-109.

MÉMOIRES

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE LÉPROMATEUSE PAR LA SULFAMÉTHOPYRAZINE

Par F. LITALIEN, P. HARTER, Mlle TRINHTHIKIM-MONG-DON et Mlle NGUYEN-THI-LAU (*)

Au début de l'année 1959, J. Schneider, J. Languillon et J. Clary (2) ont attiré l'attention des léprologues sur l'intérêt du traitement sulfamidé de la lèpre par un nouveau produit : la sulfaméthopyrazine. Ces auteurs terminaient leur mémoire en signalant l'activité de ce médicament en particulier dans les formes tuberculoïdes, sa tolérance parfaite aussi bien clinique que biologique, enfin l'absence de « réactions lépreuses » au cours du traitement.

Nous avons utilisé ce nouveau produit chez des lépreux Vietnamiens et Chinois. Commencé en mai 1959, l'essai se poursuit encore actuellement. Il paraît cependant intéressant de publier ces premiers résultats, nos malades ayant bénéficié de cette thérapeutique pendant une période variant de douze à seize mois environ.

Les malades ont été choisis en se basant sur la confrontation des examens cliniques, bactériologiques, immunologiques et anatomopathologiques. Ce sont tous des lépreux lépromateux sauf un pour lequel l'examen histologique d'une lésion montra une image typique de lèpre borderline. Les résultats obtenus à son sujet sont particulièrement intéressants comme nous le verrons plus loin.

Posologie et surveillance du traitement

Le médicament présenté sous forme de comprimés dosés à 0 g. 250 de sulfaméthopyrazine, a été utilisé par voie orale.

Nos malades se répartissent en deux séries :

1) La première série en comporte 22 chez qui le médicament fut administré de la façon suivante : 1 comprimé par jour pendant une semaine, puis 2 comprimés par jour pendant la 2e semaine, enfin 3 comprimés par jour les semaines suivantes. Cette posologie, supé-

(*) Séance du 12 avril 1961.

rieure à celle employée par J. Schneider et collaborateurs, nous a incités à étudier la sulfamidémie des malades. Au cours des six premiers mois de traitement la sulfamidémie obtenue, calculée sur la moyenne des examens pratiqués s'élevait à 85 mg./litre. Quoique bien supportée biologiquement et cliniquement pendant cette période, elle nous parut trop élevée. La posologie journalière fut alors réduite à 0 g. 500 de sulfaméthopyrazine et nous obtînmes alors une sulfamidémie moyenne de 50 mg./litre.

2) La deuxième série comporte 9 malades : la posologie employée a été la même pendant les deux premières semaines. A partir de la troisième semaine, nous avons donné à ces malades trois comprimés (0,750 de sulfaméthopyrazine) tous les deux jours, posologie préconisée par J. Schneider et collaborateurs.

Tous les malades ont été soumis à un contrôle mensuel comportant une numération et une formule leucocytaires, une vitesse de sédimentation, une recherche des sels et des pigments biliaires dans les urines, un examen cytologique du sédiment urinaire, un examen bactériologique du mucus nasal et d'un frottis-biopsie cutané effectué au niveau de deux lésions différentes.

En outre un examen anatomopathologique a été pratiqué lors de la mise en traitement et répété après six mois et un an.

Les résultats

Les tableaux I et II présentent les malades appartenant respectivement à chaque série traitée.

Nous avons essayé de donner une idée aussi exacte que possible des lésions cutanées observées (macules, nodules, infiltration diffuse, placards infiltrés), de leur ancienneté et de leur étendue. L'hypertrophie des principaux nerfs est signalée ainsi que les gros troubles sensitifs observés : anesthésie lésionnelle au niveau d'une macule, anesthésie totale ou segmentaire des membres, ou anesthésie systématisée dans le domaine d'un nerf (cubital, sciatique poplité externe).

Dans la colonne « observations » nous avons noté les arrêts (définitifs ou temporaires) de traitement.

Pour la 1re série, le malade n° 13 n'a plus été revu après trois mois. Les améliorations constatées font qu'il figure encore dans les tableaux résumant les résultats obtenus. Quatre malades (nos 3, 8 et 11 de la 1re série et n° 5 de la 2e série) ont interrompu volontairement leur traitement pendant un certain nombre de mois. Nous avons dû interrompre momentanément le traitement des malades nos 2, 5 et 19 (1re série) et n° 5 (2e série) parce qu'ils présentaient un érythème noueux lépreux que la chloroquine, la cortisone ou les

corticoïdes de synthèse ne permettaient pas de juguler sans l'arrêt du traitement spécifique.

Enfin les traitements du malade n° 17 (1re série) et du malade n° 6 (2e série) ont été arrêtés définitivement après trois semaines parce que le premier présentait une érythrodermie généralisée et le second une exacerbation de ses lésions primitives telle qu'il refusa de continuer à absorber la sulfaméthopyrazine.

Les résultats sont consignés dans les tableaux III et IV. Nous avons considéré les différentes améliorations constatées : diminution de l'œdème et de l'infiltration, changement de coloration, aplatissement et disparition de certaines lésions avec ou sans atrophie résiduelle, régression de l'anesthésie cutanée, diminution du volume des nerfs. Un chiffre en mois (correspondant approximativement à la date d'apparition de ces améliorations) est indiqué pour chaque malade.

Le temps de négativation du mucus nasal et du frottis-biopsie cutané est noté.

Enfin nous avons constaté l'apparition d'un certain nombre d'accidents : exacerbation, érythème noueux lépreux (E. N. L.) ; la date d'apparition en est inscrite. Une érythrodermie généralisée d'ordre médicamenteux a motivé l'arrêt définitif du traitement du malade n° 17.

Avant d'étudier dans chaque série l'évolution clinique des malades lépromateux, nous voulons insister sur le cas du malade n° 1 (1re série). Il s'agit d'un cas de lèpre borderline qui avait été considérée du point de vue clinique, bactériologique et immunologique comme une lèpre lépromateuse et dont l'examen anatomopathologique avait montré une image typique de lèpre borderline. L'évolution en a été particulièrement favorable : diminution de l'œdème et de l'infiltration des lésions dès la fin du 1er mois, régression partielle de l'anesthésie au bout du 3e mois, atrophie cutanée nette après 1 an malgré une exacerbation discrète apparue à la fin du 3e mois et caractérisée par un œdème passager des lésions n'ayant pas nécessité une modification de la posologie utilisée. Parallèlement à l'évolution clinique le mucus nasal a été négativé après 5 mois et la peau après 8 mois de traitement.

L'amélioration clinique la plus rapidement constatée est constamment la diminution de l'œdème et de l'infiltration des lésions. Dans les deux séries, indépendamment de la posologie employée, son temps moyen d'apparition fut de 2 mois environ.

Puis apparaît le changement de coloration des lésions : elles pâlissent, la teinte rose violacé devient rose bistré, le rose très pâle fait place à l'hypochromie. Quelquefois contemporaine de la désinfiltration, cette modification apparaît en général plus tardivement.

TABLE

Malades					Forme clinique	Ancienneté de la maladie	Étend des lésion
N°s	Nom	Age	Sexe	Race			
1	NGUYÊN D.	39	M	V. N.	Borderline	2 ans	peu
2	HUYNH VAN D.	50	M	V. N.	lépromateuse mac. et diff.	1 an	très
3	TRINH HOAN H.	24	M	C.	lépromateuse mac. et diff.	5 ans	moyen
4	HOANG VAN D.	52	M	C.	lépromateuse mac. et nod.	2 ans	très
5	GIANG N.	47	M	C.	lépromateuse diffuse	5 ans	très
6	CHAU D	29	M	C.	lépromateuse maculeuse	4 mois	très
7	HUYNH VAN M.	43	M	V. N.	lépromateuse mac. et diff.	6 mois	très
8	TRUONG VAN C.	17	M	V. N.	lépromateuse mac. et diff.	1 an	très
9	LAM TRI S.	23	M	C.	lépromateuse maculeuse	2 ans	très
10	LE VAN L.	23	M	V. N.	lépromateuse mac. et nod.	8 ans	très
11	NGUYEN THI X.	30	F	V. N.	lépromateuse mac. et nod.	8 mois	très
12	NGUYEN H.	18	M	V. N.	lépromateuse diff., mac. et nod.	8 mois	très
13	LY T.	45	M	C.	lépromateuse maculeuse	7 mois	très
14	LA M.	27	F	C.	lépromateuse mac. et nod.	2 ans	très
15	HOANG VAN T.	52	M	V. N.	lépromateuse mac., diff. et nod.	2 ans	très
16	NGUYÊN VAN L.	24	M	V. N.	lépromateuse diff. et nod.	2 ans	très
17	DU B.	39	M	C.	lépromateuse diff. et nod.	1 an	très
18	VUONG K. B.	29	M	C.	lépromateuse maculeuse	1 an	très
19	HUYNH DINH T.	30	M	C.	lépromateuse mac. et nod.	4 ans	très
20	QUANG CAO V.	23	M	C.	lépromateuse maculeuse	5 ans	très
21	TRUONG H.	16	M	C.	lépromateuse diff. et mac.	5 ans	très
22	TRAN VAN L.	17	M	C.	lépromateuse mac. et nod.	2 ans	très

Abréviations : V. N. = Vietnamien
C. = Chinois
mac. = maculeuse
diff. = diffuse
nod. = nodulaire

ypertrophie des nerfs	Anesthésie	Date de la mise en traitement	Mucus nasal	Frottis-biopsie	Observations
P. E. droit	lésionnelle				
2 cubitaux	—	8-6-59	+	+	E. N. L. Arrêt temporaire.
		20-5-59	±	−	
—	lésionnelle				Arrêt temporaire de 2 mois.
		27-5-59	+	+	
—	lésionnelle et systématisée	22-6-59	+	+	
—	rhizomélique				E. N. L. Arrêt temporaire.
		26-6-59	+	+	
2 cubitaux	rhizomélique				
2 S. P. E.		1-7-59	+	+	
ubital droit	lésionnelle				
P. E. droit		6-7-59	+	+	
2 cubitaux	lésionnelle				Arrêt temporaire de 5 mois.
2 S. P. E.		8-7-59	−	−	
—	lésionnelle				
		10-7-59	+	+	
2 S. P. E.	lésionnelle				
		24-7-59	+	+	
—	lésionnelle				Arrêt temporaire de 4 mois.
		3-8-59	+	+	
2 P. C. S.	systématisée				
2 cubitaux	et rhizomélique	19-8-59	+	+	
2 cubitaux	lésionnelle				Arrêt le 4-12-59.
2 S. P. E.		28-8-59	+	+	
2 cubitaux	lésionnelle				
		7-9-59	+	+	
ıbital gauche	systématisée				
2 S. P. E.		7-9-59	+	+	
ubital droit	lésionnelle				
2 S. P. E.	et systématisée	14-9-59	+	+	
—	lésionnelle				Arrêt définitif (érythroder-mie) le 28-9-59.
		14-9-59	+	+	
2 cubitaux	—				
		16-9-59	+	+	
—	lésionnelle				E. N. L. Arrêt temporaire.
		16-9-59	+	+	
—	lésionnelle				
		25-9-59	—	+	
2 cubitaux	lésionnelle				
2 S. P. E.	rhizomélique	30-9-59	+	−	
2 cubitaux	lésionnelle				
2 S. P. E.	et systématisée	2-10-59	+	+	
. C. S. droit					

. E. = sciatique poplité externe
. S. = plexus cervical superficiel
. L. = érythème noueux lépreux.

TABLE

Malades					Forme clinique	Ancienneté de la maladie	Étend des lésion
N[os]	Nom	Age	Sexe	Race			
1	Vu van K.	24	M	V. N.	lépromateuse mac. et nod.	5 ans	très
2	Nguyên van K.	17	M	V. N.	lépromateuse mac. et diff.	2 ans	très
3	Doan thi H.	28	F	V. N.	lépromateuse mac. et diff.	3 ans	très
4	Ha thi M.	15	F	V. N.	lépromateuse mac. et nod.	1 an	très
5	Nguyên van D.	19	M	V. N.	lépromateuse mac. et nod.	9 ans	très
6	Danh C.	35	M	V. N.	lépromateuse mac. et nod.	7 ans	très
7	Nguyên van B.	25	M	V. N.	lépromateuse diff. et nod.	9 ans	très
8	Nguyen thi T.	14	F	V. N.	lépromateuse mac. et nod.	2 ans	très
9	To ky H.	13	F	C.	lépromateuse mac. et diff.	3 ans	très

Abréviations : V. N. = Vietnamien
C. = Chinois
mac. = maculeuse
diff. = diffuse
nod. = nodulaire

Son temps moyen d'apparition fut de 3,6 mois pour la 1re série et de 2,75 mois pour la seconde.

La désinfiltration totale des lésions avec ou sans atrophie cutanée est d'apparition encore plus tardive.

Treize malades de la 1re série sur 21 (soit 62 0/0) et six malades de la 2e série sur 9 (soit 66 0/0) présentèrent cette amélioration apparue en un temps moyen de 8,4 mois pour la 1re série et 7,5 mois pour la 2e.

Nous avons assisté à la disparition complète de certaines lésions cutanées chez cinq malades de la 1re série et un de la 2e.

La régression de l'anesthésie cutanée et la diminution du volume des nerfs sont moins fréquentes et apparaissent en des temps très variables.

Si l'on compare les résultats obtenus dans les deux séries on voit que les malades de la 2e série ont été en moyenne plus rapidement améliorés que ceux de la 1re série en ce qui concerne l'apparition de l'atrophie cutanée et la modification de la coloration des lésions.

D'autre part, nous avons signalé qu'un certain nombre de malades (nos 3, 8 et 11 de la 1re série et no 5 de la 2e série) avaient interrompu

Hypertrophie des nerfs	Anesthésie	Date de la mise en traitement	Mucus nasal	Frottis-biopsie	Observations
Cubital droit	systématisée	11-6-59	+	+	
Cubital droit	lésionnelle	17-6-59	—	+	Arrêt définitif le 13-2-60.
P. E. droit 2 cubitaux	lésionnelle et systématisée	20-6-59	+	+	
P. E. droit	lésionnelle	20-6-59	+	+	
Cubital droit	systématisée	23-6-59	+	+	Arrêt temporaire de 4 mois E. N. L.
Cubitaux	lésionnelle	24-7-59	+	+	Arrêt définitif après 3 mois.
2 S. P. E.	généralisée	3-8-59	+	+	
P. E. gauche 2 cubitaux	lésionnelle	5-8-59	+	+	
—	lésionnelle	11-8-59	+	+	

P. E. = sciatique poplité externe
C. S. = plexus cervical superficiel
N. L. = érythème noueux lépreux

volontairement leur traitement. Ils n'ont absorbé pendant une période variant de deux à cinq mois aucun traitement spécifique. Lorsque ces malades furent examinés, il fut intéressant de constater que leur état clinique n'avait subi aucune aggravation. L'amélioration visible au moment de la suspension du traitement semblait être acquise.

Enfin, la régression des signes cliniques semble être plus rapide avec la sulfaméthopyrazine qu'avec les sulfones que nous utilisons habituellement.

Du point de vue bactériologique tous les malades étaient positifs dans le frottis-biopsie cutané et vingt-huit (en dehors des n° 20 de la 1re série et n° 2 de la 2e série) l'étaient dans le mucus nasal.

La négativation du mucus nasal a été obtenue chez 17 des 18 malades de la 1re série ayant suivi très régulièrement leur traitement en un temps variant de 2 à 15 mois (temps moyen : 7 mois).

Dans la 2e série, le malade n° 2 avait un mucus nasal négatif. Cinq malades sur sept ayant suivi régulièrement leur traitement ont vu leur mucus nasal se négativer en un temps variant de 3 à 11 mois (temps moyen = 6 mois).

Tableau III

Évolution clinique							Bactériologie		Accidents		
Temps d'apparition des améliorations							Négativation		Temps d'apparition		
N^os^	Diminution de l'œdème et de l'infiltration	Changement de coloration	Affaissement avec ou sans atrophie cutanée	Disparition des lésions	Régression d'anesthésie	Diminution de volume des nerfs	Mucus nasal	Frottis-biopsie	Exacerbation	E. N. L.	Autres accidents
1	1 mois	1 mois	12 mois		3 mois		5 mois	8 mois	3 mois		
2	2 mois	3 mois	6 mois				3 mois	non		14 mois	
3	4 mois	5 mois	11 mois		6 mois		13 mois	non		10 mois	
4	2 mois	2 mois	12 mois				3 mois	14 mois	8 mois		
5	3 mois	4 mois		4 mois	8 mois		non	non		8 mois	
6	3 mois	6 mois	12 mois	6 mois		6 mois	13 mois	non			
7	2 mois	7 mois	11 mois				2 mois	13 mois			
8	2 mois	3 mois		12 mois		12 mois	15 mois	non			
9	3 mois	3 mois	9 mois				10 mois	non			
10	3 mois	4 mois	5 mois				14 mois	non	11 mois	7 mois et 11 mois	
11	4 mois	4 mois					3 mois	non			
12	2 mois	2 mois		2 mois	8 mois	2 mois	7 mois	non			
13	2 mois	2 mois					—	—			
14	1 mois	2 mois	9 mois				6 mois	non		6 mois	
15	3 mois	6 mois	7 mois			6 mois	3 mois	non			
16	2 mois	5 mois	11 mois			11 mois	3 mois	non			
17											Érythro-dermie
18	1 mois	1 mois	4 mois				6 mois	non			
19	1 mois	2 mois	4 mois				9 mois	non	5 mois	8 mois	
20	1 mois	2 mois	9 mois				—	12 mois	6 mois		
21	1 mois	6 mois					9 mois	non	1 mois et 6 mois		
22	2 mois	3 mois		6 mois		4 mois	5 mois	non		6 mois et 9 mois	

E. N. L. = Érythème noueux lépreux.

Tableau IV

Évolution clinique							Bactériologie		Accidents		
Temps d'apparition des améliorations							Négativation		Temps d'apparition		
N°s	Diminution de l'œdème et de l'infiltration	Changement de coloration	Affaissement avec ou sans atrophie cutanée	Disparition des lésions	Régression d'anesthésie	Diminution de volume des nerfs	Mucus nasal	Frottis-biopsie	Exacerbation	E. N. L.	Autres accidents
1	3 mois	3 mois	8 mois				5 mois	non		6 mois	
2	2 mois	2 mois	8 mois				—	non			
3	1 mois	1 mois	10 mois				7 mois	non	1 mois	3 mois	
4	1 mois	4 mois	6 mois	8 mois			4 mois	non			
5	3 mois	3 mois	8 mois				3 mois	non		1 mois rechutes	
6	—	—	—	—	—	—	—	—	3 semaines		
7	2 mois	4 mois					non	non	1 mois		
8	3 mois	3 mois	5 mois				11 mois	non		7 mois	
9	2 mois	2 mois					non	non			

E. N. L. = Érythème noueux lépreux.

En ce qui concerne la négativation de la peau, les résultats sont les suivants : trois malades de la 1re série ont été négativés après 12 à 14 mois de traitement. Aucun malade de la 2e série n'a été négativé.

Les résultats obtenus dans les 2 séries en ce qui concerne le mucus nasal sont peu différents. Par contre, la négativation de la peau est peut-être plus rapide avec la posologie forte de la 1re série.

Le fait important est la négativation rapide du mucus nasal : il semble en effet que, là encore, il existe une supériorité de la sulfaméthopyrazine sur les sulfones. Ce point particulier peut avoir une importance dans la prophylaxie de la maladie de Hansen : la négativation des sécrétions rhinopharyngées, facteur important de diffusion du bacille lépreux, est en effet un but essentiel à atteindre le plus rapidement possible.

Les accidents du traitement

Des accidents de gravité très différente ont été notés.

Citons tout d'abord le cas n° 17 (1re série). Trois semaines après le début du traitement, ce malade fit une érythrodermie prurigineuse avec œdème des lèvres, ne respectant que les extrémités des quatre membres et accompagnée d'oligurie. Un interrogatoire poussé du malade révéla qu'il avait, très certainement, été atteint d'une hépatite probablement virale dans les deux mois précédant sa mise en traitement par la sulfaméthopyrazine. En outre une radiographie pulmonaire mit en évidence un infiltrat tuberculeux d'un sommet. Cet accident nous contraignit à arrêter définitivement le traitement.

Un seul cas d'exacerbation fut assez grave pour amener à arrêter également la thérapeutique sulfamidée. En effet, le malade n° 6 (2e série) présenta pendant les 3 premiers mois des ulcérations profondes multiples siégeant soit en bordure de lésions maculeuses existantes, soit au niveau de zones d'infiltration, particulièrement au niveau des mains et des pieds. Par la suite le malade refusa d'absorber le médicament.

Les autres exacerbations furent toutes bénignes se résumant soit à une réapparition de la coloration initiale des lésions cutanées, soit à une augmentation passagère du volume d'un nerf devenu par ailleurs douloureux.

Aucune de ces manifestations n'entraîna la modification de la posologie utilisée. L'emploi de chloroquine associée au traitement sulfamidé suffit à faire régresser l'exacerbation.

Enfin nous avons vu apparaître un *Erythema nodosum leprosum*

en des temps très variables allant de 6 mois à 14 mois dans la première série, de 1 mois à 7 mois dans la deuxième.

Dans trois cas de la 1re série (nos 2, 5 et 19) l'intensité des phénomènes observés : température, arthralgies, étendue et nombre des lésions, ulcérations siégeant au niveau de ces lésions, obligèrent à arrêter momentanément le traitement sulfamidé malgré l'emploi de corticoïdes de synthèse.

Dans tous les autres cas, la sulfaméthopyrazine a pu être continuée grâce à l'emploi soit de chloroquine, soit de cortisone, soit de corticoïdes de synthèse qui amenèrent la régression des E. N. L.

On voit donc que, dans l'ensemble, si la tolérance clinique de la sulfaméthopyrazine n'est pas absolument parfaite, les accidents de traitement signalés, sauf deux, n'entraînèrent pas la cessation immédiate de la thérapeutique. En ce qui concerne les E. N. L. en particulier, la sulfone-mère et ses dérivés substitués ainsi que la diphényl-thiourée sont également responsables d'accidents analogues. Nous pensons que l'apparition de ces accidents de façon précoce peut être considérée comme un test d'activité du médicament employé.

La tolérance biologique du médicament a été parfaite aussi bien du point de vue sanguin que du point de vue urinaire. En particulier, les fortes doses employées dans la 1re série pendant les six premiers mois, n'entraînèrent aucune modification importante du taux d'hémoglobine, de la formule leucocytaire et de la numération globulaire.

L'étude cytologique du sédiment urinaire, l'examen chimique des urines ne révélèrent aucune altération rénale. Enfin la recherche des sels et des pigments biliaires dans les urines fut toujours négative.

La surveillance biologique du traitement a permis de constater l'intérêt de l'étude périodique de la vitesse de sédimentation sanguine (V. S.). En effet, nous avons pu remarquer, chez les malades dont la V. S. était très élevée au début du traitement, une diminution nette parallèle à l'amélioration clinique observée. Par contre, toute exacerbation se manifesta par une élévation immédiate de la V. S. Enfin, nous avons pu remarquer, chez certains de nos malades atteints d'E. N. L., la précession de l'augmentation de la V. S. sur les signes cliniques visibles.

Conclusion

Les résultats obtenus dans le traitement de la lèpre par la sulfaméthopyrazine sont particulièrement encourageants.

On ne peut tirer aucune conclusion du résultat spectaculaire obtenu dans l'unique cas de lèpre borderline traitée.

Mais les 30 autres malades atteints de lèpre lépromateuse plus ou moins ancienne et toujours très étendue permirent d'enregistrer des résultats très satisfaisants. Dans 2 cas, nous avons été obligés d'arrêter définitivement le traitement ; 3 cas d'E. N. L. nous ont contraint à l'arrêter momentanément. Les 25 autres malades ont tous été très améliorés par la thérapeutique sulfamidée quelle que soit la posologie utilisée.

Nous pouvons donc dire que si la tolérance biologique du produit fut parfaite, même avec des doses fortes employées au début chez les malades de la 1re série, son pouvoir réactogène n'est pas nul.

Il semble que les malades de la 2e série (posologie la plus faible) aient été améliorés plus rapidement du point de vue clinique que ceux de la 1re. Il en a été de même en ce qui concerne la négativation du mucus nasal.

La dose de trois comprimés tous les deux jours paraît donc être une posologie raisonnable. Il convient cependant de signaler la négativation plus rapide de la peau chez certains malades de la 1re série.

Le fait que l'amélioration acquise ait persisté chez certains de nos malades ayant arrêté pendant plusieurs mois leur traitement incite à penser qu'il serait peut-être possible d'introduire dans la thérapeutique sulfamidée des temps de repos analogues à ceux recommandés pour les sulfones. On verrait peut-être alors se raréfier les accidents dus au traitement : exacerbation et en particulier E. N. L.

Quoi qu'il en soit, la sulfaméthopyrazine nous a donné des résultats sensiblement supérieurs à ceux obtenus avec les sulfones en ce qui concerne la rapidité de régression des signes cliniques et la négativation du mucus nasal.

Summary

Attempts at treatment of lepromatous lepra by means of sulfamethopyrazine. The results of the treatment of lepra with sulfamethopyrazine (0 g. 500 a day, yielding a mean serum concentration of 50 mg./litre) were rather favourable in 30 patients suffering from lepromatous lepra. The drug is well tolerated. The results obtained seem to be better than those yielded by sulfones.

Institut Pasteur du Viet-Nam
et Hôpital Choquan (Saigon).

Bibliographie

(1) Jonchère (H.), Raud (J.) et Tate (J.). — Sulfamidémie chez le lapin et le cobaye après injections de sulfaméthopyrazine et de son dérivé acétylé. *Bull. Soc. Path. exot.*, mars 1960, **53**, 352-357.

(2) Schneider (J.), Languillon (J.) et Clary (J.). — Traitement de la lèpre par un nouveau sulfamide : la sulfaméthopyrazine (premiers résultats). *Bull. Soc. Path. exot.*, février 1959, **52**, 47-52.

(3) Schneider (J.), Languillon (J.), Clary (J.), Boisson (R.) et Picard (P.). — Traitement de la lèpre par la sulfaméthopyrazine employée par voie orale et sous forme de suspensions injectables (2e note). *Bull. Soc. Path. exot.*, mars 1960, **53**, 173-179.

STÉRILITÉ PAR TUBERCULOSE GÉNITALE LATENTE AVEC ENDOMÉTRITE CHEZ LA FEMME ÉTHIOPIENNE

Par J. HEULS et A. HUBER (*)

La stérilité conjugale revêt, en milieu éthiopien, une importance particulière : attribuée d'emblée à la femme, elle entraîne, pour celle-ci, une déconsidération certaine et parfois la répudiation.

L'intérêt d'une enquête sur la stérilité féminine et son étiologie est donc évident dans une telle collectivité, comme en toute autre collectivité africaine où des enquêtes semblables sont, à notre connaissance, encore peu fréquentes.

La consultation gynécologique assurée par l'un des auteurs à Addis-Abéba (Éthiopie) a permis de réunir les examens de 935 Éthiopiennes, venues consulter le plus souvent pour la seule stérilité. Elles firent l'objet, entre autres explorations, d'une *biopsie endométriale* systématique.

A côté d'anomalies fonctionnelles apparemment non spécifiques, la biopsie permit de détecter 32 endométrites tuberculeuses, expressions de tuberculoses salpingo-utérines.

C'est sur cette étiologie particulière de la stérilité qu'est centrée notre étude.

Des observations collectées, nous n'avons conservé pour le présent travail que les *786 examens*, dont la biopsie fut adressée au Laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Institut Pasteur de Paris (**).

(*) Séance du 12 avril 1961.

(**) Nous tenons à remercier le docteur J. C. Levaditi, Chef du Service d'Anatomie pathologique de l'Institut Pasteur de Paris, et le docteur P. Destombes,

Sur ces 786 biopsies, 26 endométrites tuberculeuses furent diagnostiquées, soit un pourcentage de *3,3 0/0*.

Dans tous les cas, la lésion, latente, était soit muette, soit accompagnée d'une symptomatologie non spécifique — anomalies menstruelles diverses — et la stérilité était le véritable motif de la consultation.

Les renseignements fournis par la clinique et, dans quelques cas, par l'hystéro-salpingographie et la cœlioscopie, les résultats thérapeutiques enfin, ont permis de compléter les données anatomo-pathologiques.

Ces endométrites spécifiques furent réparties en deux groupes, suivant qu'il s'agissait de *stérilités primitives*, sans aucune grossesse ni fausse couche, ou de *stérilités secondaires*, définies par une seule grossesse à terme.

Pour garder à ce second groupe son homogénéité, ne figurent pas dans les études comparatives ultérieures, deux endométrites tuberculeuses, dont la stérilité secondaire, bien que réelle depuis 4 ans pour l'une et l'autre, était vraiment toute relative : ces malades étaient des femmes de 30 et 21 ans, mères de quatre et cinq enfants. Nous en avons cependant rapporté les observations.

Ce travail porte donc en définitive sur 24 tuberculoses génitales latentes avec endométrites.

Dix-sept concernent des stérilités primitives.

Sept des stérilités secondaires.

Nous n'insisterons pas sur les aspects particuliers de la consultation en milieu africain, que connaissent bien tous les médecins ayant pratiqué Outre-Mer :

— imprécision des réponses portant sur le passé pathologique,

— relativité de la notion de temps,

— inconstance des malades qui se prêtent mal à la répétition des examens, à l'institution ou à la poursuite d'une thérapeutique.

Observations

Elles sont présentées en deux groupes correspondant aux stérilités primitives et secondaires ; chacun de ces groupes est subdivisé en catégories répondant aux caractéristiques du cycle menstruel.

Le plan d'exposé est le même pour toutes les observations.

Pour éviter des répétitions, nous avons, pour les sept observations

Chef de laboratoire, qui ont bien voulu nous aider de leurs conseils et nous guider dans l'interprétation des lames, et l'Institut Pasteur d'Addis-Abéba pour sa collaboration.

comportant un traitement complet et des contrôles valables, réservé l'exposé de ceux-ci au chapitre « Traitement » où ils font l'objet d'un tableau et d'une discussion d'ensemble.

A. — *Stérilités primitives.*

Dix-sept femmes, atteintes d'endométrite tuberculeuse, entrent dans ce groupe.

a) *Règles normales en rythme, durée et abondance :* 2 cas.

Observation V. 423 (1). — 19 ans, réglée depuis 5 ans, mariée depuis 4 ans. Quelques pertes blanches.

Clinique : col utérin, vagin et vulve hypoplasiques.

Biopsie endométriale : prélèvement 24e jour : nombreux follicules tuberculeux. Insuffisance progestative, métrite associée.

Radio pulmonaire : normale.

Traitement : Neoteben (rimifon), Conteben (thiosemicarbazone) : 6 mois. Malade revue seulement en novembre 1959, 2 ans après dépistage, *enceinte* (v. chap. Traitement).

Observation X. 1190 (2). — 20 ans, réglée depuis 5 ans, mariée depuis 2 ans. Adénite cervicale à 8 ans. Algoménorrhée depuis premières règles.

Clinique : col utérin, vagin, vulve hypoplasiques. Annexes augmentées de volume.

Biopsie endométriale : prélèvement 28e jour. Nombreux follicules tuberculeux. Stade folliculino-lutéinique, type prémenstruel. Métrite associée.

Hystéro-salpingo : même date : cavité utérine irrégulière, rigidité des trompes.

Cœlio : salpingite bilatérale avec adhérences.

Radio pulmonaire : opacités nodulaires du champ pulmonaire inférieur droit : il s'agit de lésions fixées n'ayant, à plusieurs contrôles, présenté aucun signe d'évolutivité.

Traitement et controles : Vg. chap. « Traitement ».

b) *Oligoménorrhées :* Sont groupées sous ce titre les règles insuffisantes par leur fréquence, leur durée ou leur abondance. Sept malades entrent dans cette catégorie.

Observation V. 1725 (3). — 23 ans, réglée depuis 7 ans, mariée depuis 6 ans. Depuis deux ans, réglée tous les deux à trois mois, actuellement non réglée depuis 4 mois ; mais en raison de l'irrégularité du cycle, nous l'avons considérée comme oligoménorrhée.

Clinique : col, vagin et vulve hypoplasiques.

Biopsie endométriale : très nombreux follicules tuberculeux, souvent coalescents. Début de nécrose. Fonctionnellement ininterprétable.

Hystéro-salpingographie : même date. Synéchie utérine.

Radio pulmonaire : normale.

Traitement et contrôles : Vg. chap. « Traitement ».

Observation V. 2207 (4). — 25 ans, réglée depuis 12 ans, mariée depuis 10 ans. Réglée tous les deux à trois mois, peu abondantes et douloureuses depuis apparition.

Clinique : examen gynécologique normal.

Biopsie endométriale : Prélèvement 24e jour. Très nombreux follicules tuberculeux. Hyperplasie glandulaire avec mitoses ; faible activité sécrétoire. Métrite associée.

Radio pulmonaire : normale.

Traitement et contrôles : Vg. chap. « Traitement ».

Observation W. 307 (5). — 18 ans, réglée depuis 5 ans, mariée depuis 2 ans. Règles tous les deux à trois mois, peu abondantes. Actuellement non réglée depuis trois mois (tests grossesse négatifs).

Clinique : col, vagin et vulve hypoplasiques.

Biopsie endométriale : plusieurs follicules tuberculeux. Insuffisance progestative.

Radio pulmonaire : normale.

Traitement : début par Neoteben, P. A. S. ; puis médicaments indigènes. Revue trois ans après dépistage. Aucune amélioration clinique.

Observation W. 581 (6). — 23 ans, réglée depuis 6 ans et demi ; mariée depuis 6 ans. Réglée tous les deux mois. Actuellement non réglée depuis deux mois (tests de grossesse négatifs).

Clinique : col, vagin et vulve hypoplasiques.

Biopsie endométriale : follicules tuberculeux peu nombreux. Insuffisance progestative.

Radio pulmonaire : calcifications dans le champ pulmonaire supérieur gauche.

Traitement et contrôles : Vg. chap. « Traitement ».

Observation W. 2106 (7). — 21 ans, réglée depuis 6 ans, mariée depuis 3 ans et demi. Oligoménorrhée depuis mariage, dysménorrhée persistante depuis règles.

Clinique : col, vagin et vulve hypoplasiques.

Biopsie endométriale : prélèvement 24e jour. Assez nombreux follicules tuberculeux. Hyperplasie glandulaire, aspects polypoïdes ; ascension nucléaire dans certaines glandes, sécrétion dans lumières. Métrite associée.

Radio pulmonaire : normale.

Anémie légère.

Traitement et contrôles : Vg. chap. « Traitement ».

Observation X. 48 (8). — 22 ans, réglée depuis 9 ans, mariée depuis 2 ans et demi. Règles très courtes, peu abondantes.

Clinique : légère tuméfaction des annexes gauches.

Biopsie endométriale : prélèvement 24e jour. Follicules tuberculeux peu nombreux. Hyperplasie simple, type folliculinique pur.

Radio pulmonaire : normale.

Traitement et contrôles : Vg. chap. « Traitement ».

Observation X. 1325 (9). — 21 ans, réglée depuis 10 ans, mariée depuis 10 ans. Règles tous les deux ou trois mois ; dysménorrhée.

Clinique : amaigrissement. Rétroversion, rétroflexion utérine. Annexes basculées en arrière.

Biopsie endométriale : prélèvement 30e jour. Rares follicules tuberculeux. Insuffisance progestative.

Radio pulmonaire : normale.
Traitement : Strepto., P. A. S. : 1 an.
Contrôle : refuse biopsie. Cliniquement normale, règles normales.

c) *Aménorrhées :* 5 malades.

Observation V. 2006 (10). — 39 ans, réglée depuis 26 ans, mariée depuis 25 ans. Aménorrhée de 8 mois. Avait déjà présenté une aménorrhée de un an, quatre ans auparavant.
Clinique : normale.
Biopsie endométriale : très nombreux follicules tuberculeux ; discrète nécrose folliculaire. Glandes rares avec activité sécrétoire, mitoses épithéliales et conjonctives. Métrite associée.
Radio pulmonaire : normale.
Traitement : Neoteben, P. A. S.
Malade non revue.

Observation W. 263 (11). — 35 ans, réglée depuis 21 ans, mariée depuis 20 ans. Aménorrhée de 2 ans ; dysménorrhée primitive.
Clinique : col de nullipare, avec érosion circulaire.
Biopsie endométriale : lésions tuberculeuses considérables, nécrose folliculaire. Interprétation fonctionnelle impossible.
Refus de traitement.

Observation W. 1919 (12). — 18 ans, *jamais réglée.* Mariée depuis 4 ans.
Clinique : col, vagin, vulve très hypoplasiques.
Biopsie endométriale : très nombreux follicules tuberculeux. Insuffisance progestative.
Présence de B. K. Métrite associée.
Malade non revue.

Observation W. 1220 (13). — 30 ans. Réglée depuis 15 ans, mariée depuis 12 ans. Règles très irrégulières. Actuellement aménorrhée de 5 mois.
Clinique : normale.
Biopsie endométriale : nombreux follicules tuberculeux. Insuffisance progestative. Métrite associée.
Refus de traitement.

Observation W. 2116 (14). — 22 ans, réglée depuis 8 ans, mariée depuis 4 ans. Aménorrhée de un an.
Clinique : normale.
Biopsie endométriale : nombreux follicules tuberculeux. Nécrose folliculaire. Hyperplasie glandulaire, aspects polypoïdes, activité sécrétoire sans épines conjonctives. Métrite associée.
Radio pulmonaire : normale.
Traitement : Neoteben, P. A. S.
Non revue.

d) *Polyménorrhée :* trois malades, dont les règles étaient augmentées de fréquence, durée ou abondance, sont groupées ici.

Observation W. 1593 (15). — 21 ans, réglée depuis 9 ans, mariée depuis 6 ans. Depuis apparition des règles, hémorragies durant 10 jours, à intervalles de 15 à 20 jours.

Clinique : col, vagin et vulve hypoplasiques.
Biopsie endométriale : rares follicules tuberculeux. Endomètre hyperfolliculinique pur, sclérose, nappes hémorragiques.
Radio pulmonaire : normale.
Refus de traitement.
Revue un an plus tard : aurait une aménorrhée depuis curetage biopsique.

Observation X. 427 (16). — 26 ans, réglée depuis 13 ans, mariée depuis 10 ans. Hémorragies tous les quinze jours, avec algoménorrhée.
Clinique : normale.
Biopsie endométriale : prélèvement 16e jour. Assez nombreux follicules tuberculeux. Hyperplasie folliculinique pure.
Traitement : Neoteben, P. A. S. pendant 2 mois.
Aucun contrôle.

Observation X. 1004 (17). — 28 ans, réglée depuis 14 ans, mariée depuis 12 ans. Métrorragies durant 8 à 10 jours.
Clinique : normale.
Biopsie endométriale : très nombreux follicules tuberculeux, discrète nécrose folliculaire. Hyperplasie folliculinique pure.
Hystéro-salpingo : occlusion tubaire orifices utérins.
Radio pulmonaire : calcifications droites.
Refus de traitement.
Revue cliniquement un an plus tard : état sans changement.

B. — *Stérilités secondaires.*

Sept femmes, venues consulter pour stérilité secondaire, présentaient une endométrite tuberculeuse.

Six d'entre elles avaient leur enfant actuellement vivant ; la septième avait perdu le sien peu après la naissance.

a) *Oligoménorrhée :* deux cas.

Observation W. 181 (18). — 23 ans, réglée depuis 11 ans, mariée depuis 10 ans. Un enfant de 9 ans. Oligoménorrhée depuis 2 ans.
Clinique : normale.
Biopsie endométriale : prélèvement 24e jour. Rares follicules tuberculeux. Hyperplasie folliculinique pure ; mitoses épithéliales.
Refus de traitement.

Observation X. 552 (19). — 29 ans, réglée depuis 17 ans, mariée depuis 13 ans. Un enfant de 12 ans. Oligoménorrhée et dysménorrhée depuis 2 ans.
Clinique : annexes augmentées de volume et sensibles au palper des deux côtés.
Biopsie endométriale : prélèvement 25e jour. Très nombreux follicules tuberculeux. Insuffisance progestative. Métrite associée.
Traitement : Neoteben, P. A. S. : 3 mois.
Non revue.

b) *Aménorrhées :* 4 cas.

Observation W. 702 (20). — 25 ans, réglée depuis 12 ans, mariée depuis 10 ans. Un enfant de 8 ans. Aménorrhée *depuis accouchement.*

Clinique : normale.

Biopsie endométriale : nombreux follicules tuberculeux. Insuffisance progestative. Métrite associée.

Non revue depuis dépistage.

Observation X. 1566 (21). — 27 ans, réglée depuis 14 ans, mariée depuis 10 ans. Une fausse couche après 4 ans et demi de mariage.

Un enfant de 2 ans 1/2. Aménorrhée de 10 mois.

Clinique : normale.

Biopsie endométriale : nombreux follicules tuberculeux. Hyperplasie glandulaire, proche de l'hyperplasie glandulo-kystique, mitoses épithéliales et conjonctives, sans activité sécrétoire. Métrite associée.

Traitement : Strepto., P. A. S., Neoteben commencés, puis interrompus.

La malade a présenté une réaction fébrile et l'apparition de tuméfactions annexielles bilatérales, après la biopsie.

Non revue.

Observation Y. 296 (22). — 28 ans, réglée depuis 12 ans. Un enfant de 8 ans. Aménorrhée de 8 mois.

Clinique : normale.

Biopsie endométriale : très nombreux follicules tuberculeux avec nécrose discrète. Les glandes rares sont allongées, dilatées, avec une faible activité sécrétoire. Métrite associée.

Radio pulmonaire : normale.

Pyélographie : soupçon de tuberculose rénale, mais uroculture et inoculation négatives.

Traitement : Strepto., Neoteben, P. A. S. : 2 mois.

Non revue.

Observation Y. 496 (23). — 40 ans, réglée depuis 26 ans, mariée depuis 22 ans. Un enfant décédé 20 ans auparavant. Aménorrhée de un an.

Clinique : col, vagin et vulve atrophiques.

Biopsie endométriale : tuberculose folliculaire massive avec *caséification.* Interprétation fonctionnelle impossible.

Radio pulmonaire : calcifications para-hilaires droites.

Traitement : Strepto., Neoteben, P. A. S. : 2 mois.

Non revue.

c) *Polyménorrhée :* 1 cas.

Observation X. 762 (24). — 28 ans, réglée depuis 13 ans, mariée depuis 11 ans. Un enfant de 10 ans. Hémorragies tous les 15 à 20 jours depuis les premières règles. Actuellement saigne depuis 20 jours.

Clinique : examen normal.

Biopsie endométriale : rares follicules épithélioïdes et lymphocytaires. Aspect fonctionnel folliculinique pur.

Refus de traitement.

C. — *Stérilités secondaires après grossesses multiples.*

Observation U. 966 (25). — 30 ans, réglée depuis 16 ans, mariée depuis 15 ans. Quatre enfants vivants, une fausse couche date imprécise ; aucune grossesse depuis 4 ans.

Clinique : normale.

Biopsie endométriale : nombreux follicules tuberculeux. Nécrose caséeuse. Rares glandes flexueuses, sans sécrétion.

Radio pulmonaire : normale.

Traitement : Strepto., P. A. S. : 3 mois.

Non revue.

Observation V. 1211 (26). — 23 ans, réglée depuis 11 ans, mariée depuis 11 ans. Cinq enfants vivants. Pas de grossesse depuis 4 ans. Règles normales.

Clinique : vaginite, érosion du col.

Biopsie endométriale : plusieurs follicules tuberculeux. Hyperplasie glandulaire marquée ; discrète vacuolisation en quelques points. Forte congestion du chorion.

Radio pulmonaire : normale.

Traitement : Neoteben, P. A. S. : 3 mois.

Non revue.

Discussion des problèmes posés

Nous passerons rapidement sur les constatations identiques aux notions classiques ; basées sur des données importantes, elles ont fait l'objet d'études complètes en de nombreux pays.

Nous insisterons sur les aspects que revêtent en milieu éthiopien les divers problèmes posés habituellement par les tuberculoses génitales avec endométrites. L'étude en est d'autant plus intéressante que ces aspects ne sont pas particuliers à la population féminine éthiopienne et doivent être retrouvés dans d'autres collectivités africaines, de races différentes, mais soumises à des conditions climatiques et sociales comparables.

I. — *Fréquence.*

En ce qui concerne la place de la tuberculose dans l'étiologie de la stérilité féminine, les chiffres donnés par les divers auteurs sont variables et vont de 1,8 0/0 pour Rock et Bartlett à 14,81 0/0 pour Lopez de la Osa.

Les chiffres moyens se situent aux environs de 6 ou 7 0/0.

Pour les seules tuberculoses génitales latentes avec endométrite (85 0/0 des tuberculoses annexielles s'accompagneraient d'endométrite spécifique) Botella Llusia, en Espagne, trouve un pour-

centage de 10,6 0/0, Malkani et Rajani, aux Indes, celui de 7,5 et la statistique d'Halbrecht, sur 3.000 Israéliennes stériles, fait état de 4 0/0.

Sur 786 consultantes pour stérilité, nous avons obtenu un pourcentage de *3,3 0/0* de tuberculoses endométriales, chiffre bas, si l'on note que beaucoup de statistiques ne tiennent compte que des seules stérilités primaires, alors que les stérilités secondaires représentent 29 0/0 de nos endométrites tuberculeuses.

II. — *Apparition des règles et précocité du mariage.*

Halbrecht, comparant des Israéliennes stériles tuberculeuses et non tuberculeuses, note un retard d'apparition des règles chez 4 0/0 des malades tuberculeuses, avec étalement vers une zone allant de 17 à 20 ans et K. Vacha (Tchécoslovaquie) signale 51 0/0 de pubertés tardives après la 15e année, avec maximum entre 16 et 17 ans.

Dans les stérilités primitives d'étiologie tuberculeuse, que nous avons observées, les règles sont apparues en général entre 13 et 15 ans avec près de 60 0/0 à 14 ans et au-dessus.

Dans les stérilités secondaires, où la fonction génitale a permis de mener à bien une grossesse, les règles sont apparues plus tôt, entre 12 et 13 ans.

Ce décalage est significatif, mais les conditions habituelles de précocité en milieu tropical en réduisent sans doute l'*étalement*.

L'âge de la femme éthiopienne au moment du mariage varie entre 14 et 18 ans, avec nette prédominance entre 16 et 18 ans.

Dans les stérilités primitives, l'intervalle entre premières règles et mariage, est donc de 2 à 3 ans, et la femme consulte pour stérilité vers 22 ans.

Dans les stérilités secondaires, l'intervalle est de 3 à 4 ans, et l'âge moyen de consultation est de 26 ans, 8 à 10 ans environ après la grossesse.

Dans le premier groupe, le court délai entre la puberté et le mariage, révélateur de stérilité, devrait permettre une rapide consultation, un diagnostic étiologique assez précoce et la mise en œuvre d'une thérapeutique plus complètement efficace qu'ailleurs.

III. — *Pauvreté des renseignements concernant la localisation spécifique primaire.*

La localisation génitale est relativement rare, on le sait, dans la tuberculose pulmonaire évolutive. On la rencontre dans les formes séreuses, ganglionnaires ou osseuses et, fréquemment, ces manifes-

tations sont pauci-symptomatiques ou apparemment éteintes, quand est posé le diagnostic de tuberculose génitale latente. Il reste à l'interrogatoire de préciser les antécédents et à l'examen clinique ou radiologique de retrouver quelque séquelle de la localisation primaire extra-génitale.

L'*interrogatoire* nous a apporté une seule fois la notion d'une adénopathie cervicale à l'âge de 8 ans, chez une jeune femme de 20 ans, réglée à 15 ans, mariée à 18 ans, atteinte de stérilité primitive.

L'*examen clinique général* n'a montré que dans deux cas une légère atteinte de l'état général.

L'*examen radiologique thoracique* a révélé, dans trois cas, de stérilité primitive et un cas de stérilité secondaire, la présence de calcifications du hile ou d'un champ pulmonaire supérieur.

Des pyélographies, pratiquées chez plusieurs malades, n'ont objectivé aucune lésion rénale associée.

IV. — *Tuberculose génitale et cycle menstruel. Apparition des anomalies menstruelles et localisation génitale.*

La fréquence des anomalies menstruelles à type surtout d'oligoménorrhées et d'aménorrhées est, dans la tuberculose génitale latente un fait d'observation courante.

Leur pourcentage est, cependant, particulièrement élevé chez nos consultantes (tableau I), puisque deux seulement de celles-ci avaient des règles normales en rythme, durée et abondance ; encore l'une d'elles avait-elle des douleurs prémenstruelles. Oligoménorrhées et aménorrhées correspondaient à 70,5 0/0 des stérilités primitives et 85,7 0/0 des stérilités secondaires.

A ces modifications du flux menstruel s'ajoutaient les dysménorrhées, prises au sens que leur attribue M. Turpault, d'algoménorrhées. Elles sont apparues dès les premières règles dans six cas de stérilités primitives, et au cours de la vie génitale dans un cas de stérilité secondaire.

Elles accompagnaient trois des quatre cas où la clinique révélait une tuméfaction annexielle.

La part du processus tuberculeux dans la fréquence et la répartition des anomalies menstruelles est mise en évidence lorsqu'on compare des femmes stériles tuberculeuses et non tuberculeuses de la même consultation (tableau I), les règles normales représentant chez celles-ci 73,5 0/0 des observations et les oligoménorrhées la moitié seulement des anomalies.

La tuberculose génitale agit moins sur la menstruation par la fibrose péri-ovarienne qui, pour Serment et Ruf, serait capable, avec les troubles vaso-moteurs des artères spiralées ovariennes

Tableau I

Chiffres et pourcentages d'anomalies menstruelles dans les stérilités tuberculeuses et non tuberculeuses.

	Nombres de cas	Menstrues normales	Oligoménorrhées	Aménorrhées	Polyménorrhées	Total des anomalies
I) Stérilités tuberculeuses primitives.						
Chiffres . . .	17	2	7	5	3	15
Pourcentages .		11,7 c/o	41 o/o	29,5 o/o	17,8 o/o	88,3 o/o
II) Stérilités tuberculeuses secondaires.						
Chiffres . . .	7		2	4	1	7
Pourcentages .			28,6 o/o	57,1 o/o	14,3 o/o	100 c/o
III) Stérilités non tuberculeuses.						
Chiffres . . .	200	147	18	8	27	53
Pourcentages .		73,5 o/o	9 o/o	4 o/o	13,5 c/o	26,5 o/o

Tableau II

Apparition des troubles menstruels.

Stérilités primitives

Manifestations pathologiques ayant précédé la puberté	Anomalies menstruelles ayant accompagné les premières règles		Aménorrhée primitive	Anomalies ayant suivi les premiers rapports	Anomalies apparues tardivement	Aucune anomalie menstruelle
	Algoménorrhée isolée	Trouble du flux menstr.				
1 adénite cervicale (à 8 ans)	4	5	1	1	5 (pour toutes + de 5 ans après les règles	1

Stérilités secondaires

Manifestations antérieures à grossesse	Manifestations en rapport avec accouchement	Manifestations tardives
1 fausse couche 1 polyménorrhée	1 aménorrhée	4 (toutes au moins 7 ans après l'accouchement)

d'entraîner une micropolykystose (dont nous avons observé un cas) que par les *lésions endométriales* ; Halbrecht a constaté que les troubles menstruels n'étaient en effet, pas plus fréquents dans les tuberculoses annexielles sans endométrite que dans les stérilités non tuberculeuses.

Étant données la discrétion de l'atteinte initiale et la latence du processus tuberculeux, les anomalies menstruelles sont souvent, avec la stérilité, les seuls moyens d'exploration du passé génital spécifique.

Il est bien établi que la stérilité est le fait des lésions salpingiennes, auxquelles paraît liée également l'algoménorrhée, tandis que les troubles du flux menstruel sont en rapport, nous l'avons vu, avec l'endométrite.

Nous avons donc étudié la date d'apparition et le caractère des premiers troubles menstruels (tableau II).

Dans les *stérilités primitives*, neuf fois les manifestations pathologiques accompagnaient les premières règles : 4 fois il s'agissait d'une algoménorrhée isolée, traduisant l'atteinte salpingienne, 5 fois d'anomalies du flux menstruel, symptomatiques déjà, semble-t-il, d'une lésion endométriale. Ajoutons à ces cas l'aménorrhée primitive persistant chez une jeune femme de 18 ans.

Les premiers rapports sexuels ont, une fois, fait apparaître le trouble menstruel, une autre fois l'ont modifié.

Cinq consultantes n'ont eu des règles pathologiques que tardivement, toutes plus de cinq ans après leurs premières règles, alors que les lésions salpingiennes traduites par la stérilité dataient de 3 à 10 ans ou davantage. Les deux seules femmes, dont le flux menstruel était normal, étaient des femmes jeunes, réglées depuis 5 ans seulement.

Notons enfin que sur huit hypoplasies utéro-vaginales rencontrées, une, la plus accentuée, concerne une femme non réglée ; cinq autres, des malades ayant eu des manifestations pathologiques dès les premières règles.

La constatation de la fréquence des troubles initiaux des règles (10 sur 17) — en faveur d'une localisation génitale précoce — rejoint les observations de K. Vacha qui note l'étroite connexion chronologique entre tuberculose utéro-annexielle et puberté (75 0/0 des cas dans la première année suivant la première menstruation). Pour lui, l'atteinte spécifique primaire précéderait de quelques semaines ou quelques mois (un an en moyenne) l'apparition des troubles gynécologiques.

Dans les *stérilités secondaires*, les manifestations antérieures à la grossesse sont, au contraire, exceptionnelles ; une seule fois, d'autre part, le trouble menstruel suivit de près l'accouchement. Dans les

quatre autres cas, les manifestation pathologiques menstruelles survinrent longtemps après et ces faits sont à rapprocher de deux observations citées de tuberculose endométriale après grossesses multiples, dont il est difficile d'expliquer les raisons de localisation si tardive de l'affection.

V. — *L'apport de l'examen gynécologique clinique. L'hypoplasie utéro-vaginale.*

Dans la plupart de ces formes latentes l'examen gynécologique clinique est pauvre.

Sur 17 stérilités primitives ont été observées deux fois des tuméfaction annexielles, une fois une rétroversion utérine avec annexes basculées en arrière.

Sur 7 stérilités secondaires, une fois une tuméfaction des annexes, une fois une hypotrophie vulvo-vaginale chez une femme de 40 ans, stérile depuis 20 ans.

L'examen gynécologique a permis huit fois de déceler une *hypoplasie utéro-vaginale*. Or, il s'agissait toujours de stérilités primitives et six d'entre elles répondaient à des cas dans lesquels les règles ou n'étaient pas encore apparues (un cas) ou avaient comporté d'emblée une anomalie (cinq cas).

Les règles de ces femmes étaient survenues, en moyenne, six mois plus tard que celles des consultantes atteintes aussi de stérilités primitives d'étiologie tuberculeuse, mais dont les organes étaient normalement développés.

L'hypoplasie la plus marquée, concernant une jeune femme de 18 ans, mariée depuis 4 ans, non encore réglée, correspondait à des lésions massives histologiquement et positives bactériologiquement.

VI. — *La biopsie endométriale. Spécificité des lésions folliculaires ; aspects histologiques fonctionnels.*

Les 786 consultantes subirent une biopsie endométriale systématique (en fin de cycle) entre le 24e et le 30e jour, lorsque persistaient les règles. Le prélèvement biopsique se montra habituellement d'une parfaite innocuité. Dans un seul cas, il semble que l'acte biopsique déclencha une activation du processus tuberculeux, avec apparition d'une tuméfaction annexielle bilatérale, qui répondit favorablement au traitement Streptomycine-Rimifon aussitôt entrepris.

A) Lésions histologiques spécifiques. — Le diagnostic de tuberculose génitale fut fait dans tous les cas sur les lésions d'endométrite spécifique.

Deux points méritent d'être discutés :

— d'une part, les rapports entre le processus tuberculeux et les modifications nodulaires lymphoïdes, du type « lymphome de Cotte » ;

— d'autre part, la valeur spécifique, mise en doute, des formations histologiques lésionnelles rencontrées.

Il faut d'emblée éliminer sur le plan de la spécificité les formations nodulaires lymphoïdes, du type « lymphome de Cotte » (fig. 1). Certes, il peut s'agir d'une incidence de coupe passant par la seule couronne lymphocytaire d'un follicule tuberculeux typique, mais la possibilité de la détermination hormonale d'une telle formation impose des critères diagnostiques plus rigoureux.

L'enquête à laquelle nous nous sommes livrés sur des biopsies d'endomètre apparemment non tuberculeux, ne renfermant que ces seuls amas lymphoïdes nous a montré qu'ils apparaissent en dehors de toute tuberculose quand il existe un déséquilibre folliculino-lutéinique, soit par insuffisance progestative, plus ou moins complète, soit par hyper-folliculinie, soit par les deux perturbations associées.

Par ce mécanisme, il n'est évidemment pas exclu de les rencontrer dans les endomètres tuberculeux qui, nous le savons, présentent des troubles fonctionnels fréquents.

Le *follicule giganto-épithélioïde* ou *épithélioïde* est donc le critère histologique exigible. Son aspect, dans l'endomètre, ne présente rien de particulier (fig. 2).

La nécrose n'est pas constante ; quand elle existe elle est parfois discrète au centre du follicule, parfois massive, faite de plages coalescentes profondément destructrices (fig. 3).

L'importance des lésions, la caséification ne sont pas, comme il serait logique de le supposer, fonction du temps mis à leur disposition pour se constituer et si nous avons rencontré des lésions histologiques marquées dans les oligo-ménorrhées et les aménorrhées (4 des 6 images

---

Planche XIII.

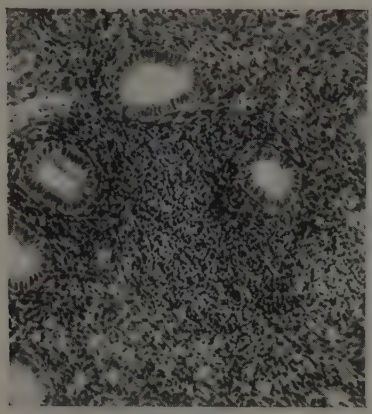
Fig. 1. — Lymphome de Cotte dans un endomètre purement folliculinique au 24e jour du cycle (Gr. = 135 *diam.*).

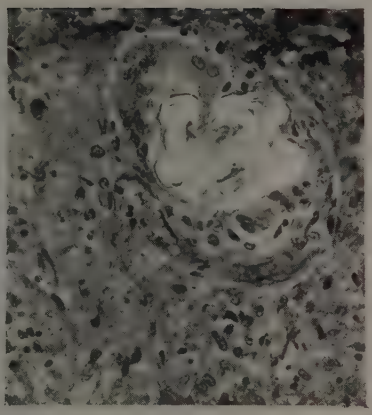
Fig. 2. — Malade non réglée depuis deux mois. Stérilité primitive. Tuberculose endométriale avec follicules giganto-épithélioïdes ; infiltrat lymphocytaire diffus (Obs. 6) (Gr. = 135 *diam.*).

Fig. 3. — Malade atteinte de stérilité secondaire. Aménorrhée d'un an. Tuberculose folliculaire massive de l'endomètre, avec plages de nécrose caséeuse (Gr. = 135 *diam.*).

Fig. 4. — Aménorrhée primitive, avec petit utérus bicorne, chez une femme stérile, mariée depuis cinq ans.
Image de réaction à corps étranger, autour de débris feuilletés, d'aspect cuticulaire, évoquant la poss bilité de restes d'œufs de bilharzies (Gr. = 260 *diam.*).

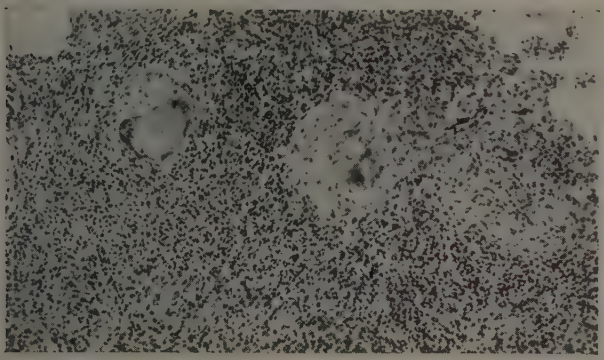
1.



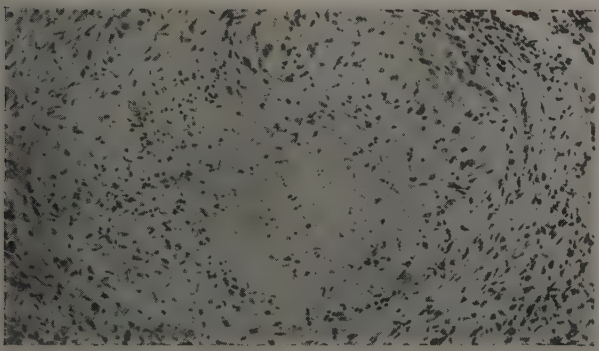


4.

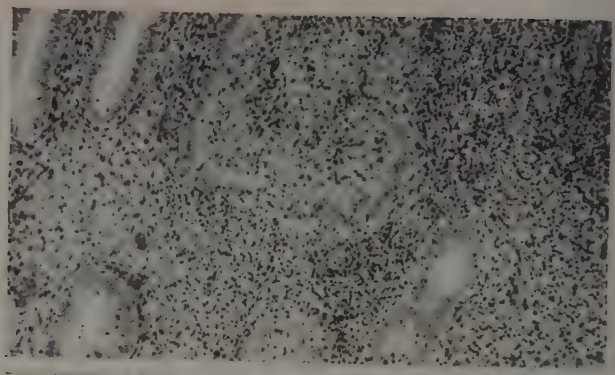
2.



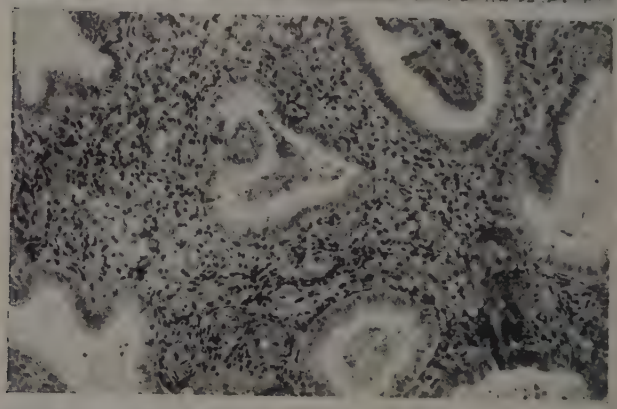
3.



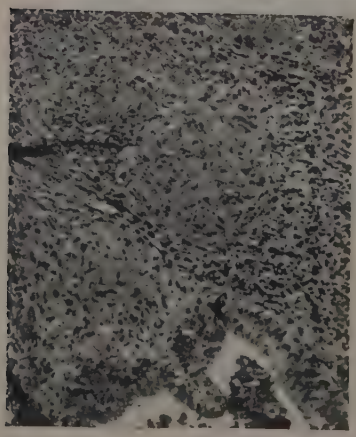
5.

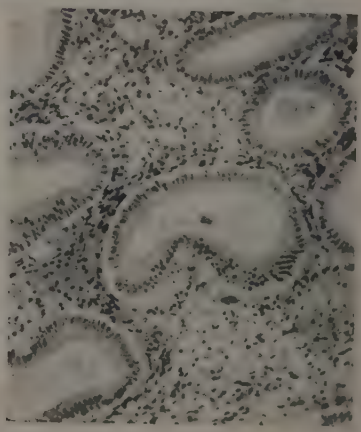


6.



7.





8.

de nécrose caséeuse), des lésions importantes ont été retrouvées dans une poly-ménorrhée et des règles normales, de la nécrose caséeuse dans une méno-métrorragie, prouvant la « brutalité » possible des phénomènes.

Mais la valeur spécifique du follicule giganto-épithélioïde lui-même a été mise en question devant la rareté relative de la découverte du bacille de Koch et certains aspects cytologiques et macrophagiques d'étiologie discutée.

Une *réaction à corps étranger* est possible autour de produits iodés de contraste après hystéro-salpingographie ; il suffit de pratiquer la biopsie avant cet examen pour éviter cette source d'erreur éventuelle. Un autre exemple de réaction possible à corps étranger nous a été fourni par l'application de baguettes de Sulfonamide dans la cavité utérine. La notion du geste thérapeutique permet d'éviter toute erreur diagnostique.

En *pathologie tropicale*, certaines *parasitoses* peuvent déterminer des réactions folliculaires macrophagiques. Nous avons rencontré dans la biopsie d'une jeune femme atteinte d'aménorrhée primitive, mariée depuis 5 ans, et qui présentait un petit utérus bicorne, des follicules giganto-épithélioïdes autour de débris feuilletés, d'aspect cuticulaire, un peu réfringent, évoquant la possibilité de restes d'œufs de Bilharzies (fig. 4). La preuve n'en fut pas faite, mais la bilharziose à *Schistosoma haematobium*, très répandue en Afrique, existe en Éthiopie et des œufs de cette espèce ont été rencontrés dans tout le tractus génital.

Planche XIV.

Fig. 5. — Prélèvement, au 24e jour, chez une femme oligoménorrhéique, atteinte de stérilité primitive.
Tuberculose folliculaire avec plages lymphocytaires. Effondrement d'un tube glandulaire avec comblement de la lumière par des cellules épithéliales altérées, des polynucléaires et des lymphocytes (Gr. = 135 *diam.*).

Fig. 6. — Femme atteinte d'endométrite tuberculeuse ; stérilité primitive. Prélèvement au 24e jour. Dans un endomètre contenant par ailleurs des follicules giganto-épithélioïdes, *image fonctionnelle* caractérisée par des tubes glandulaires dilatés, l'un avec bourgeon axial, et dont l'épithélium est à noyau basal. Simple ébauche d'épines conjonctives, sécrétion discrète dans les lumières, artériolisation vasculaire. Cette réponse dissociée et insuffisante de l'endomètre à la progestérone est particulièrement rencontrée dans les endométrites spécifiques avec oligoménorrhées et aménorrhées (Gr. = 135 *diam.*).

Fig. 7. — Stérilité primitive chez une femme de 20 ans. Prélèvement au 28e jour.
Chorion profondément remanié par le processus tuberculeux ; cytolyse de tubes glandulaires (Gr. = 135 *diam.*).

Fig. 8. — Même malade que précédemment (fig. 7). Prélèvement au 24e jour. Disparition de toute lésion spécifique endométriale. Rareté des épines conjonctives, mais belle image sécrétoire avec vacuolisation basale épithéliale et chorion œdémateux. Contrôle un an après le début du traitement par Neoteben, Streptomycine, P. A. S. (Gr. = 135 *diam.*).

Pour F. et R. Moricard, un *trouble de réceptivité utérine* ou un *trouble de sécrétion hormonale* entraînerait des perturbations vasculaires locales et une cytolyse glandulaire ; celle-ci déterminerait des réactions macrophagiques de type giganto-épithélioïde, centrée par des polynucléaires et limitée par une réaction lymphoïde secondaire.

Les *avitaminoses et carences* (surtout protidiques) seraient également susceptibles de créer des images giganto-cellulaires, « états tuberculoïdes » selon Bonafos et Gares.

Les déséquilibres endocriniens, les carences vitaminiques et protidiques sont certainement réalisés fréquemment dans la clientèle gynécologique éthiopienne de la consultation.

Mais il ne faut pas exagérer la part de ces causes particulières de formations folliculaires non spécifiques.

En présence de follicules giganto-épithélioïdes, dans l'endomètre, c'est à la tuberculose qu'il faut d'abord penser.

Le diagnostic de parasitoses ne doit être posé qu'après des examens répétés et sur des figures suffisamment évocatrices.

Les aspects cytolytiques sont rencontrés dans des biopsies (fig. 5) où le diagnostic de tuberculose ne fait, par ailleurs, aucun doute, où la clinique et les examens complémentaires emportent la conviction.

D'ailleurs, nous l'avons vu à propos des anomalies menstruelles et nous le reverrons en étudiant les aspects fonctionnels de l'endomètre tuberculeux, la tuberculose crée en dehors de lésions proprement spécifiques, des troubles fonctionnels, eux-mêmes générateurs d'images dystrophiques.

En pathologie tropicale, plus qu'ailleurs peut-être, tuberculose, troubles de sécrétion et de réceptivité, carences, peuvent être fréquemment associés et réaliser des aspects histologiques complexes, mais où une bonne analyse histo-pathologique permet de retrouver des images folliculaires véritablement spécifiques.

B) Aspects histologiques fonctionnels. — Comme l'ont souligné J. Delarue et Mme Bergerot-Blondel : « Il semble ... qu'il y ait autre chose qu'une simple coïncidence, qu'une simple simultanéité d'évolution entre les stades de constitution de ce que Bouin et Courrier appelaient l' « édifice endométrial progestatif » et les étapes de la maturation des lésions tuberculeuses. »

Il est donc d'un intérêt majeur d'étudier et d'interpréter la réponse de l'endomètre tuberculeux aux incitations hormonales en les comparant aux images histologiques rencontrées chez les femmes stériles non tuberculeuses.

Nous avons résumé dans le tableau III les divers aspects observés :

Tableau III

Divers aspects histologiques fonctionnels rencontrés dans les endométrites tuberculeuses.

		Aspects folliculino-lutéiniques normaux	Images folliculiniques ou hyperfolliculiniques avec activité progestéronique réduite		Sans activité secrétoire		Déficits globaux
			Épines +	Épines — (dissociées)	Folliculinique pur	Hyperfolliculinique pur	
Règles	Stér. 1	1		1			
Oligoménorrhées	Stér. 1			5	1		
	Stér. 2			1		1	
Aménorrhées	Stér. 1			4			
	Stér. 2			2		1	
Polyménorrhées	Stér. 1				1	2	
	Stér. 2				1		
Totaux.		1		13	3	4	

Tableau IV

Pourcentages des aspects histologiques fonctionnels observés dans les stérilités tuberculeuses avec endométrite et les stérilités non tuberculeuses de la même consultation.

Stérilités primitives	6,6 o/o		66,66 o/o	13,3 o/o	13,3 o/o	
Stérilités secondaires			57 o/o	14,2 o/o	28,5 o/o	
Stérilités non tuberculeuses	20,5 o/o	23 o/o	5 o/o	25 o/o	10 o/o	15 o/o

Trois prélèvements qui présentaient des lésions massives n'ont pu être interprétés sur le plan fonctionnel.

Le seul aspect folliculino-lutéinique normal pour la date de prélèvement correspondait à des règles normales. Toutes les polyménorrhées répondaient à des types non sécrétoires, folliculiniques purs ou hyperfolliculiniques.

Le *type le plus fréquemment rencontré* est la traduction histologique habituelle des oligoménorrhées (6 sur 8) et aménorrhées (6 sur 7) (fig. 6).

Il est caractérisé par une image folliculinique, glandes arrondies, allongées et flexueuses, plus ou moins nombreuses, à cavités dilatées, avec présence assez fréquente de bourgeons axiaux ; il existe parfois une véritable hyperplasie glandulaire et l'aspect est hyperfolliculinique (dans deux biopsies, l'image était proche de l'hyperplasie glandulo-kystique).

En général, cependant, les mitoses de l'épithélium et du chorion sont rares ou peu nombreuses.

Mais dans ces endomètres on *retrouve toujours quelques signes sécrétoires*, le plus souvent discrets : sécrétion cavitaire d'abondance variable, avec aspect épithélial post-sécrétoire prémenstruel, ou vacuolisation basale, parfois multiple et inégale. Le chorion est œdémateux, souvent riche en cellules libres, lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires ; on rencontre des vaisseaux spiralés et artériolisés.

On n'observe jamais, cependant, d'épines conjonctives ou à peine une ébauche et la réponse sécrétoire de l'endomètre est *dissociée*.

En comparant (tableau IV) les pourcentages des divers types observés dans les stérilités d'étiologie tuberculeuse et dans les stérilités non tuberculeuses de la consultation, on peut remarquer :

— que les images histologiques fonctionnelles normales sont nettement plus fréquentes dans les stérilités non tuberculeuses,

— que les signes d'insuffisance progestative sont bien plus souvent rencontrés, avec des réponses dissociées, dans les stérilités tuberculeuses.

Ces constatations rejoignent les remarques faites au sujet de la genèse des anomalies menstruelles et confirment la part de la tuberculose dans le trouble fonctionnel lui-même.

Il existe un déséquilibre de la réponse à la folliculine et à la progestérone au niveau de la muqueuse utérine.

La sensibilité aux incitations folliculiniques persiste ou augmente — au moins relativement — tandis que la réponse à la progestérone, qui met en jeu des phénomènes complexes de sécrétion

cellulaire, de modifications du chorion et des vaisseaux, profondément contrariés, par les lésions tuberculeuses, diminue en général fortement ou disparaît.

VII. — *Hystéro-salpingographie et cœlioscopie.*

L'hystéro-salpingographie fut réalisée trois fois au dépistage : elle montra une occlusion bilatérale des orifices utérins des trompes, une symphyse utérine et une irrégularité de contours de la cavité utérine avec rigidité des trompes.

Pratiquée quatre fois après traitement médical, elle mit en évidence deux fois une occlusion bilatérale des orifices utérins des trompes, une fois une occlusion bilatérale des orifices abdominaux tubaires, avec irrégularité des contours de la cavité utérine, une fois un hydro-salpinx bilatéral.

Cinq des sept malades avaient présenté de grosses lésions endométriales. Une seule avait montré des signes cliniques de tuméfaction annexielle d'un seul côté.

Or, toutes les lésions salpingiennes se révélèrent *bilatérales*.

La *cœlioscopie* précisa deux fois au dépistage l'étendue des lésions salpingiennes ; après traitement médical, elle montra la persistance d'une tumeur salpingo-ovarienne et d'une occlusion tubaire.

Ces deux examens permettent donc l'appréciation des lésions tubo-ovariennes et de la perméabilité utérine et posent, lorsqu'ils sont utilisés après le traitement médical, l'indication d'un geste chirurgical sur ces lésions médicalement peu sensibles.

VIII. — *Résultats thérapeutiques.*

Nous avons dit combien ce chapitre est décevant, non sur le plan de l'efficacité, mais en raison de l'inconstance des malades.

Deux malades ne revinrent pas après la visite de dépistage.

Six refusèrent le traitement et dix le commencèrent, mais l'interrompirent ou ne revinrent pas pour contrôle ; les deux multipares dont nous avons parlé furent aussi dans ce cas.

Sept malades eurent des *traitements complets* (7 à 8 mois) et *contrôlés*.

Toutes ces femmes étaient atteintes de stérilité primitive ; l'une d'elles avait des règles normales, mais douloureuses, les autres étaient oligo-ménorrhéiques.

Le tableau V résume les divers renseignements utiles et les résultats :

Le traitement médical a apporté dans tous les cas la guérison

Tableau V

Traitements contrôlés.

						Traitements							Contrôles			
N° Obs.	Age	Stérile depuis	Troubles menstruels	État endom. Dépistage		Neoteben	Conteben	Strepto.	P. A. S.	H. S. G. Cœlio	Actes chirurg.	Exam. A. P.	Date	État	Régl.	Biopsie
				Follicules	Nécrose							Exérèse				Endo.
9	21	10	Oligo. Algo.	+	o			×	×				1 an	Bon	Régu.	o
3	23	6	Oligo.	+++	+	×		×	×	Après trait. méd.	Salping. bilatérale	Tub. salp.	3 ans	Bon	Norm. 1 an. Amén.	Explor. négative
4	25	10	Oligo.	+++		×		×	×	Après trait. méd.			3 ans	Bon	Norm.	Disparition lés. tub.
6	23	6	Oligo.	+		×	×			Après trait. méd.			1 an	Bon	Norm.	«
7	21	3 ans ½	Oligo. Algo.	++		×		×	×	«			2 ans	Bon	Norm.	«
8	22	2 ans ½	Oligo.	+		×		×	×	«			2 ans	Bon	Norm.	«
2	20	2	Algo.	++		×		×	×	Dépistage	Salping. bilatérale	Tub. salp.	1 an	Bon	Norm.	«
1	19	4	Aucun	+++	o	×	×						Revue 2 ans plus tard Enceinte			

Nota : Neoteben = Rimifon ; Conteben = Thiosemi-carbazone ; H. S. G. = Hystéro-salpingographie.

des lésions spécifiques de l'endomètre, une modification des réponses fonctionnelles, rétablissant même parfois un équilibre folliculino-lutéinique parfaitement normal, décelable histologiquement (fig. 7 et 8).

Ces résultats, joints à la réapparition de règles normales chez toutes les femmes oligo-ménorrhéiques, confirme l'importance de l'atteinte endométriale dans la création du trouble menstruel.

Les syndromes douloureux prémenstruels ont également disparu, ce qui est plus paradoxal, si l'on admet leur origine salpingienne.

En effet, si l'endométrite répond bien au traitement médical, les lésions plus anciennes, utérines et, surtout, salpingiennes, sont retrouvées après traitement médical, comme nous l'ont montré non seulement l'hystéro-salpingographie et la cœlioscopie, mais aussi l'examen anatomo-pathologique des pièces d'exérèse, après intervention chirurgicale (deux salpingectomies bilatérales).

Un dernier cas, enfin, présente un grand intérêt, bien que la malade n'ait pu être suivie jusqu'au bout. Celle-ci, âgée de 19 ans, en 1957, au dépistage, atteinte de stérilité primitive (mariée depuis 4 ans), présentait de nombreux follicules tuberculeux dans son endomètre, avec une réponse progestéronique réduite. Après 6 mois de traitement (Neoteben, Conteben), elle disparut. Elle revint en novembre 1959, alors enceinte de trois mois, et fut suivie jusqu'à quatre mois et demi. Elle a de nouveau disparu et nous n'avons pu savoir si elle avait pu mener la grossesse à son terme.

Cette malade, dont la grossesse semble attester la guérison, était justement l'une des deux jeunes femmes, réglées seulement depuis cinq ans, et dont le flux menstruel était normal.

Conclusions

Sur 786 femmes Éthiopiennes, venues consulter pour *Stérilité conjugale*, 26 endométrites tuberculeuses ont été détectées par *Biopsie endométriale* systématique. Il s'agissait donc, dans tous les cas, de tuberculose génitale latente : *17* correspondaient à des *stérilités primitives*, *7* à des *stérilités secondaires*, après une seule grossesse à terme ; *2 stérilités secondaires* enfin ont été classées à part, en raison de la multiparité des malades.

L'étiologie tuberculeuse, dans sa forme latente avec endométrite, représente un pourcentage de *3,3 0/0* des stérilités féminines de cette consultation, chiffre relativement bas ; par contre, le chiffre des stérilités secondaires tuberculeuses est proportionnellement élevé.

L'examen clinique ne fait pas exception à la règle habituelle et apporte peu de renseignements.

Si le seul lymphome ne peut, en aucun cas, constituer un critère histologique spécifique suffisant, le follicule giganto-épithélioïde a vu lui-même sa valeur diagnostique discutée. Il semble cependant que sous sa forme habituelle, il puisse être distingué du follicule macrophagique de cytolyse centré par des polynucléaires, qui répond à la présence d'un corps étranger, d'un parasite éventuel, de glandes nécrotiques par perturbations hormonales ou carentielles.

En présence de formations folliculaires de l'endomètre, c'est à la tuberculose qu'il faut d'abord penser. Carences et dystrophies utérines peuvent d'ailleurs fort bien coexister avec elle.

En dehors des lésions spécifiques, la tuberculose utéro-annexielle produit, en effet, des modifications de la réceptivité endométriale, qui différencient les stérilités tuberculeuses avec endométrites des stérilités non tuberculeuses, et des tuberculoses uniquement salpingiennes (Halbrecht).

Ces modifications sont :

— *histologiques*, caractérisées le plus souvent par l'absence ou la diminution de la réponse à la progestérone (tableau III),

— *menstruelles*, les anomalies menstruelles étant à la fois plus fréquentes et différemment réparties.

Alors qu'elles ne se rencontrent que dans 26,5 0/0 des stérilités non tuberculeuses, elles représentent 83,5 0/0 et 100 0/0 des stérilités tuberculeuses primitives et secondaires.

Oligo-ménorrhées et aménorrhées, largement prédominantes, correspondent, en général, à l'image anatomo-pathologique d'insuffisance progestative plus ou moins marquée.

Les hypoplasies utéro-vaginales, décelées cliniquement dans un un certain nombre de stérilités tuberculeuses primitives, prédominent nettement dans le groupe de consultantes qui présentèrent des troubles contemporains des premières règles.

Les *sept traitements* qui purent être suivis et contrôlés ont montré l'efficacité de la thérapeutique médicale sur l'endomètre.

L'hystéro-salpingographie et la cœlioscopie, faites après antibiothérapie, ont confirmé que, par contre, les lésions utérines anciennes et les lésions salpingiennes restaient peu accessibles et qu'un acte chirurgical pouvait se montrer nécessaire pour éliminer ces foyers.

Le problème thérapeutique se pose en milieu Éthiopien, comme il se poserait en tout pays Africain d'évolution comparable.

La consultante éthiopienne de gynécologie vise non pas la guérison d'une endométrite plus ou moins latente, mais, avant tout, la disparition de la stérilité, et ceci explique l'abandon du traitement au bout de quelque temps, devant l'absence d'une miraculeuse grossesse.

Pour la plupart des auteurs, avec un traitement correct, les

chances sont déjà minimes, et J. E. Marcel parle de 2 à 3 chances sur 100 ; encore le danger d'une grossesse ectopique est-il grand. Seule une consultation précoce, entraînant un diagnostic précoce, pourrait faire envisager un réel succès thérapeutique dans un nombre de cas valables.

La femme éthiopienne se mariant dès 16-18 ans, parfois plus tôt, une stérilité primitive peut être rapidement constatée ; elle se trouverait donc dans des conditions de cure particulièrement favorables. Mais son éducation sanitaire ne permet pas encore qu'elle bénéficie de cet avantage et la consultation se fait à peine plus tôt qu'ailleurs, vers 22 ans, alors qu'assez souvent, nous l'avons vu, la localisation génitale doit remonter à la puberté, vers 13 ou 14 ans.

La réduction du délai entre cette localisation et la consultation est seule capable de faire espérer une guérison avec le minimum de séquelles anatomiques et fonctionnelles, c'est-à-dire avec la possibilité, sans aléas, de grossesse à terme, unique but de la consultante. L'exemple de la seule de nos malades *ayant présenté une grossesse après traitement* illustre bien ces faits, puisqu'il s'agissait d'une femme jeune (19 ans), réglée seulement depuis cinq ans, et qui présentait encore des règles normales.

Le résultat serait obtenu avec plus de certitude encore chez toute adolescente aux règles anormales, ayant présenté quelque antécédent ganglionnaire ou pleuro-pulmonaire, par le dépistage au moyen d'inoculation ou de cultures de sang menstruel : ce dépistage n'est pas même encore réalisé dans les pays où les conditions sanitaires sont beaucoup plus favorables.

Dans les stérilités secondaires, le problème est moins grave, puisqu'il existe en général un enfant « vivant », mais sur le plan thérapeutique c'est encore la visite tardive (dans tous les cas, sauf un, plus de 8 ans après la grossesse) qui conditionne le pronostic.

Summary

Sterility due to latent genital tuberculosis with endometritis in the Ethiopian women.

Among 786 women who came to consultation for conjugal sterility, the authors found 26 cases of tuberculous endometritis, demonstrated by systematic endometrial biopsy. These cases constitute 3.3 0/0 of the total cases of the women sterility observed at the Consultation.

Salpingo-uterine latent tuberculosis is often accompanied with oligomenorrhea or amenorrhea corresponding to histological aspects of progestative deficiency.

Antibiotics treatment is very efficient on endometrial lesions and allowed pregnancy in one of the patients suffering with primary sterility.

The precocity of marriage revealing sterility should allowed in tropical region to an early treatment leading to more complete recovery with lesser functional sequelae.

Institut Pasteur : Service d'Anatomie Pathologique.
Hôpital de la Garde Impériale, Addis-Abéba.
Institut Pasteur d'Addis-Abéba.

Bibliographie

Colloques sur la fonction lutéale. I. Masson, édit., Paris, 1954.
La tuberculose génitale féminine, XII[e] Congrès français de Gynécologie, mai 1948, Montpellier, exp. scient.
Bonafos, Gares. — Communication au XII[e] Congrès français de Gynécologie.
Botella (Llusia J.). — *Gyn. Prat.*, 1948, **9**, n° 6, 387.
Botella (Llusia J.). — *Gyn. Prat., Acta Soc. Espan. para et Est. Ster.*, 1956, **4**, 205 ; 1956, **4**, 210.
Bret (A. J.), Duperrat (B.) et Tronc (J.). — *Sem. Hôp. Paris*, 1949, **44**, 1893.
Bret (J.) et Legros (R.). — Tuberculose utéro-annexielle, Masson, 1956.
Bret (A. J.) et Legros (P.). — *P. Méd.*, 1955, **63**, 645.
Bret (A. J.) et Legros (P.). — *P. Méd.*, 1956, **64**, 1604.
De Brux (J.) et Rauzy (A.). — *Gyn. Prat.*, 1956, **7**, 4, 193.
Courtois (J.), Andreani (Y.) et Isidor (P.). — *C. R. Soc. Fr. Gyn.*, 1947, **5**, 103.
Dalsace (P.). — *Gyn. Prat.*, 1956, **7**, **4**, 187 ; *Gaz. Méd. France*, 1955, **62**, n° 13.
Delarue (J.). — *Gyn. Prat.*, 1950, **39**, n° 1.
Delarue (J.) et Mme Bergerot-Blondel. — *Rev. Tuberc.*, 1949, **13**, 1-2, 23.
Delarue (J.) et De Brux (J.). — *Rev. Tuberc.*, 1947, **11**, 557-566.
Durando (G.) et Revelli (E.). — *Gyn. Prat.*, 1958, **9**, n° 2, 75.
Bonnet (M. T.). — *Thèse Méd. Paris*, 1954, 496.
Funck-Brentano et Dalsace (J.). — *Gyn. Prat.*, 1955, **6**, 161.
Knaus (H.). — *Gyn. Prat.*, 1959, **10**, n° 2, 85.
Halbrecht. — Colloques fonct. tubaire, Masson, 1955.
Halbrecht. — *Obstetrics and Gynecology*, 1955, **6**, 174.
Huber (A.). — *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1959, **109**, Jahrg, 38-39, 729-735.
Laffargue (P.). — *Alg. Méd.*, 1948, **51**, 261.
Laffargue (P.). — *Alg. Méd.*, 1955, 176.
Malkani (P. K.) et Rajani (C. K.). — *Fertil. and Ster.*, 1956, **7**, 326.
Marcel (J. E.). — *Gyn. Prat.*, 1959, **10**, 3, 195.
Mocquet (P.) et Moricard (R. et F.). — *Gyn. Obst.*, 1942, **42**, 218.
Moricard (R.). — *Ann. End.*, 1946, **7**, 54.
Moricard (R. et F.). — *Gaz. Méd. France*, 1955, **7**, 1, 1063.

Morin (P.). — *Encycl. Méd.-Chir. Gyn.*, 1956, 6.
Morin (P.). — *Rev. Prat.*, 1956, **6**, 29, 3197.
Netter, Musset et coll. — *Gyn. et Obstr.*, 1956, **54**, n° 1.
Rouchy. — *Ann. End.*, 1946, **7**, 54.
Rubin (I. C.). — *Gyn. Prat.*, 1950, **1**, n° 1, 7.
Solal. — *C. R. Soc. Fr. Gyn.*, 1956, 61.
Solal. — *Rev. Fr. Gyn.*, 1958, 28, obs. 1 et 1.
Solal (R.). — *P. Méd.*, 1957, **65**, 33, 774.
Vacha (R.). — *Gyn. Prat.*, 1960, **11**, 4, 297.
Vokaer (R.). — *Gyn. et Obstr.*, 1951, 372.
Wood (J.) et Elqueta (V.). — *Gyn. Prat.*, 1958, **9**, n° 3, 153.

ÉTUDE DE QUELQUES *PSEUDOMONADACEAE* ISOLÉES DU MILIEU MARIN EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Par Y. PELOUX (*)

Riche de plus de quatre cents espèces, la famille des *Pseudomonadaceae* est l'une des plus importantes du monde bactérien et peut-être aussi l'une des plus mal connues. Ses représentants sont largement répandus sur toute la surface du globe, aussi bien dans les sols que dans les eaux douces et marines et jouent un rôle de premier plan dans les divers cycles biologiques. L'étude de cette famille a longtemps été délaissée, en ce qui concerne le milieu marin en particulier. Quelques travaux récents soulignent cette lacune (Shewan et coll. (1), Prévot (2) et Wood (3)) et leurs auteurs insistent sur l'intérêt que présentent des recherches systématiques dans le domaine de la microbiologie marine. Diverses considérations d'ordre économique pourraient suffire à justifier ces recherches, ne serait-ce que la préservation de nos aliments d'origine maritime. La phytopathologie, la médecine vétérinaire ou humaine peuvent également en bénéficier, et l'on connaît le rôle de plus en plus grand joué par les *Pseudomonadaceae* en pathologie humaine (4, 5).

Dans le but de contribuer à l'étude de ce vaste domaine, nous avons recherché à Nouméa les bactéries appartenant à cette famille dans divers prélèvements d'origine marine. Nous rapportons ici les résultats de ces investigations. M. le professeur Brisou, de l'École de Médecine de Poitiers, a bien voulu nous aider dans ce travail et nous le remercions ici bien vivement. Ses ouvrages traitant des *Pseudomonadaceae* (6) et de la microbiologie du milieu marin (7) nous ont en outre été très précieux pour la diagnose de nos germes.

(*) Séance du 8 mars 1961.

Echantillons examinés

Les souches de *Pseudomonadaceae* isolées provenaient soit de la zone côtière (c'est le cas des algues et des coquillages), soit du large ou de l'aquarium de Nouméa (poissons).

Ces recherches ont été effectuées pendant les mois de septembre à décembre 1959, période qui correspond au printemps de l'hémisphère austral.

Chaque échantillon a été ensemencé sur gélose ordinaire à l'eau de mer et sur gélose S. S. (normale). Toutes les *Pseudomonadaceae* isolées sur milieux à l'eau de mer ont d'ailleurs cultivé aussi sur S. S. bien que certaines souches soient halophiles au départ.

L'identification a été poursuivie après adaptation du germe à l'eau douce.

L'incubation a été pratiquée à température du laboratoire, de 20° à 25° à cette époque de l'année.

Sur un total de 31 prélèvements, on note :

Corail *(Goniopora lobata)*	2	échantillons
Praires (lots de 12 animaux broyés)	2	»
Moules (lots de 6 animaux broyés)	2	»
Huîtres (lots de 6 animaux broyés). *(Gryphea cucullata* et *vitraefacta)*	5	»
Crabes *(Scylla serrata)* (intestin)	5	»
Poissons (intestin)	10	»
Poissons (téguments) provenant de l'aquarium de Nouméa)	2	»
Algues	3	»

Les divers poissons appartenaient aux familles des *Carangidae*, *Mugilidae*, *Serranidae*, *Sillaginae*, *Haemulonidae*. Les « coffres » de l'aquarium étaient des *Ostraciontidae ;* nous remercions M. Catala, Directeur de la Station de Biologie Marine, qui a bien voulu nous fournir ces spécimens.

Souches microbiennes isolées

38 souches de *Pseudomonadaceae* ont été isolées. Il s'agit de :

— *Pseudomonas sessilis*	3	souches
— *Achromobacter iophagum*	18	»
— *Achromobacter ichtyodermis*	2	»
— *Achromobacter delicatulum*	1	»

— *Acinetobacter saponiphilum* . . 2 souches
— *Flavobacterium okeanokoites* . . 6 »
— *Flavobacterium rhenanum* . . 1 »
— *Erwinia betivora* . . . . . 4 »
— *Erwinia cacticida* . . . . . 1 »

Répartition des souches selon l'origine :

Corail	*A. iophagum*	2
	Ps. sessilis	2
Praires	*A. saponiphilum*	1
	Ps. sessilis	1
Moules	*A. iophagum*	2
	E. betivora	1
Huîtres	*A. iophagum*	3
	Fl. okeanokoites	3
Crabes	*A. iophagum*	3
	A. delicatulum	1
	Fl. rhenanum	1
Poissons (intestin)	*A. iophagum*	5
	Fl. okeanokoites	3
	E. betivora	3
	E. cacticida	1
Poissons (téguments)	*A. ichtyodermis*	2
Algues	*A. iophagum*	3
	A. saponiphilum	1

Nous devons souligner l'absence de tout germe appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*. Nos prélèvements ont été effectués en dehors de la zone côtière de l'agglomération de Nouméa et la pollution des eaux marines par des produits d'origine animale ou humaine est exceptionnelle loin des agglomérations en raison de la très faible densité de la population.

Principaux caractères des germes isolés

Pseudomonas sessilis.

Subculture facile sur tous milieux à l'eau douce.

Bacilles très mobiles à extrémités effilées, coloration bipolaire. Gram négatif.

Pigment vert fluorescent diffusant dans le milieu. Colonies nettement visibles en 24 heures ; arrondies, peu bombées, translucides.

En bouillon, trouble uniforme avec voile, coloration jaune vert fluorescent.

Pas de liquéfaction de la gélatine ni du sérum coagulé (où le pigment n'est pas produit).

Les nitrates sont réduits en nitrites.

Glucidolyse (lente, en 5 à 10 jours, sans gaz) : Glucose +, Arabinose +, Xylose +, Galactose +.

Lactose O, Saccharose O, Maltose O, Amidon O, Mannite O, Esculine O.

Lait alcalinisé.

Culture sur milieu de Koser-Simmons (alcalinisation).

Pas de production d'indole ni de SH_2. Absence d'uréase.

Culture positive sur milieu au cyanure de potassium.

Culture sur pomme de terre, coloration brune (pas de pigment vert).

Achromobacter iophagum.

Le plus grand nombre de ces souches est facilement adaptable à la culture sur milieux à l'eau douce. Pour certains, cette adaptation est très difficile et incomplète.

Il s'agit de bacilles assez gros, trapus, à bouts arrondis, à coloration bipolaire. Très mobiles. Ne gardent pas le Gram.

Pas de production de pigment.

L'odeur des cultures est désagréable, putride.

Colonies visibles en 24 heures, arrondies, opaques, grises, luisantes.

En bouillon, trouble uniforme en 48 heures puis voile gras, dépôt. La partie supérieure du bouillon brunit en quelques jours. Gélatine liquéfiée en 4-5 jours. Sérum coagulé rapidement et totalement liquéfié.

Les nitrates sont réduits en nitrites.

Glucidolyse (sans gaz, en 48 heures) :

Glucose +, Lévulose +, Maltose +, Saccharose +, Mannite +, Amidon +, Esculine +.

Galactose O, Arabinose O, Xylose O, Rhamnose O, Lactose O, Sorbite O, Dulcite O, Inosite O, Adonite O.

Lait acidifié et rapidement peptonisé, en étages.

Culture sur Koser-Simmons (en 4 jours, avec alcalinisation du milieu).

Production d'indole en 24 heures.

Production abondante de SH_2.

Réaction au rouge de méthyle positive ; réaction de Voges-Proskauer négative.

Pas de culture sur milieu au cyanure. Réaction de Henriksen négative.

Présence d'une catalase ; pas de peroxydase.
Cultive sur milieu hypersalé à 7,5 0/0.
Culture abondante sur pomme de terre, jaune brun.
Non pathogène pour la souris.

Achromobacter ichtyodermis.

Germes isolés de poissons malades : téguments couverts d'une pellicule gris sale, avec kératite.

Ne cultive au départ que sur milieux salés. Adaptation en eau douce difficile et incomplète.

Bacilles très mobiles, assez volumineux, à extrémités arrondies.

Gram négatifs. Coloration bipolaire.

Pas de pigment.

Les cultures ont une odeur de poisson.

Colonies blanches, grasses, visibles après 48 heures.

En bouillon, trouble discret en 24 heures, plus accentué après 48 heures. Voile gras, dépôt.

Gélatine et sérum coagulé liquéfiés en 3-4 jours.

Réduction des nitrates en nitrites.

Glucidolyse, sans gaz (en 48 heures) :

Glucose +, Lévulose +, Galactose +, Arabinose +, Maltose +, Saccharose +, Mannite +, Amidon +.

Xylose O, Rhamnose O, Lactose O, Sorbite O, Dulcite O, Inosite O, Adonite O, Esculine O.

Lait acidifié, puis lentement peptonisé en étages.

Cultive sur milieu de Koser-Simmons (alcalinisation).

Production d'indole en 4 jours. Pas de SH_2.

Absence d'uréase.

Possède une catalase ; pas de peroxydase.

Cultive bien sur pomme de terre et sur gélose hypersalée à 7,5 0/0.

Non pathogène pour la souris.

Achromobacter delicatulum.

Subculture facile sur milieux à l'eau douce.

Cocco-bacilles très mobiles. Rares formes bacillaires. Ne gardent pas le Gram ; coloration bipolaire.

Pas de pigment.

Colonies visibles en 48 heures. Lisses, blanchâtres. Sur S. S. couleur rose comme un *Escherichia coli.*

En bouillon, trouble moyen en 48 heures. Collerette.

Liquéfaction lente de la gélatine, en 10 jours. Le sérum coagulé est très lentement liquéfié.

Réduit les nitrates en nitrites.

Glucidolyse, sans gaz :

Glucose +, Lévulose +, Galactose +, Arabinose +, Lactose +, Maltose +, Saccharose +, Mannite +, Amidon +.

Xylose O, Rhamnose O, Sorbite O, Dulcite O, Inosite O, Adonite O, Esculine O.

Lait acidifié.

Culture rapide sur Koser-Simmons (alcalinisation).

Pas de production d'indole. Production de SH_2 (faible) en 24 heures.

Absence d'uréase. Réactions du rouge de méthyle et de Voges-Proskauer négatives.

Présence d'une catalase ; pas de peroxydase.

Ne cultive pas sur milieu hypersalé à 7,5 0/0.

Non pathogène pour la souris.

Acinetobacter saponiphilum.

Subculture facile sur tous milieux à l'eau douce.

Cocci assez volumineux, avec quelques formes bacillaires longues. Immobiles. Ne gardent pas le Gram (décoloration assez difficile).

Pas de pigment.

Odeur désagréable des cultures, putride.

Colonies nettement visibles en 24 heures. Opaques, bombées, grisâtres.

En bouillon, trouble uniforme, assez abondant, sans voile. Dépôt.

Gélatine et sérum coagulé liquéfiés en 4-5 jours.

Pas de réduction des nitrates en nitrites.

Glucidolyse sans gaz (lente, débutant par la surface) :

Glucose +, Xylose +, Arabinose +, Lactose 10 0/0 + (en 8 jours).

Lévulose O.

Lait lentement acidifié, puis coagulé.

Cultive sur Koser-Simmons (alcalinisation).

Pas de production d'indole, ni de SH_2. Absence d'uréase.

Flavobacterium okeanokoites.

Subcultures faciles sur milieux à l'eau douce.

Bacilles courts, fins, très mobiles.

Gram négatif. Coloration bipolaire.

Pigment jaune vif ; limité à la colonie, ne diffuse pas dans le milieu.

Odeur de SH_2.

Colonies visibles en 24 heures. Volumineux centre noir sur S. S.

En bouillon, trouble homogène en 24 heures.

Gélatine et sérum coagulés liquéfiés en 4 jours. Ces milieux sont fortement colorés par un pigment jaune orangé.

Réduction des nitrates en nitrites.

Pas d'action glucidolytique.

Le lait est complètement décoloré en 24 heures puis peptonisé en étage.

Le surnageant est jaune.

Culture lente (3-4 jours sur Koser-Simmons).

Pas d'indole. Production abondante et rapide de SH_2.

Pas d'uréase. Pas de culture sur milieu au cyanure.

Culture abondante, jaune-orange, sur pomme de terre.

Présence d'une catalase ; pas de peroxydase.

Très pathogène pour la souris : mort de l'animal (septicémie) après injection intrapéritonéale de 0 ml. 5 d'une culture en bouillon de 24 heures.

Flavobacterium rhenanum.

Subculture facile sur les milieux à l'eau douce.

Petits cocco-bacilles, rares formes bacillaires. Très mobiles.

Pigment jaune vif, limité aux colonies, ne diffuse pas dans le milieu.

En bouillon, trouble léger en 48 heures.

Gélatine lentement liquéfiée en 10 jours. Sérum coagulé non attaqué.

Pigment très vif sur ce dernier milieu.

Réduction des nitrates en nitrites.

Glucidolyse, sans gaz, en 48 heures :

Glucose +, Lévulose +, Galactose +, Arabinose +, Xylose +, Rhamnose +, Maltose +, Saccharose +, Mannite +.

Lactose O, Sorbite O, Dulcite O, Inosite O, Adonite O, Amidon O, Esculine O.

Lait alcalinisé, en commençant par la surface.

Pas de culture sur Koser-Simmons (rares colonies en 10 jours).

Pas de production d'indole ni de SH_2.

Absence d'uréase.

Culture sur milieu au cyanure.

Culture sur pomme de terre jaune vif.

Présence d'une catalase ; pas de peroxydase.

Cultive sur gélose hypersalée à 7,5 0/0.

Non pathogène pour la souris.

Erwinia betivora.

Subcultures faciles sur milieu à l'eau douce, mais toujours maigres.

Bacilles irréguliers, parfois très longs, peu mobiles.

Ne gardent pas le Gram ; coloration uniforme.

Pas de production de pigment.

Les colonies sur gélose sont visibles en 48 heures, petites, transparentes, lisses, à bords réguliers.

En bouillon, trouble discret en 48 heures avec ondes moirées.

La gélatine est liquéfiée en 5 à 8 jours, le sérum coagulé très lentement et irrégulièrement.

Les nitrates sont réduits en nitrites.

Glucidolyse avec gaz (peu abondants, après 48 heures) :

Glucose +, Lévulose +, Galactose +, Arabinose +, Xylose +, Rhamnose +, Maltose +, Saccharose +, Sorbite +, Mannite +, Amidon +.

Lactose O, Dulcite O, Inosite O, Adonite O, Esculine O.

Lait lentement acidifié, puis réduit en 8 jours.

Culture sur citrate en 48 heures (alcalinisation).

Production d'indole et de SH_2 en 48 heures.

Pas d'uréase.

Culture sur milieu au cyanure.

Réaction de Henriksen négative.

Présence d'une catalase ; pas de peroxydase.

Culture sur pomme de terre discrète, blanc jaunâtre.

Cultive sur gélose hypersalée à 7,5 0/0.

Non pathogène pour la souris à l'exception d'une souche (F 22, isolé de moules) qui provoque la mort de l'animal en 12 heures (septicémie) après injection intrapéritonéale de 0 ml. 5 d'une culture en bouillon de 48 heures.

Erwinia cacticida.

Subculture facile sur les milieux à l'eau douce, mais également très maigre.

Gros bacilles, à extrémités légèrement arrondies, faiblement mobiles.

Gram négatif.

Pas de production de pigment.

Petites colonies transparentes, visibles après 48 heures.

En bouillon, trouble discret en 48 heures. Ondes moirées.

Ne liquéfie pas la gélatine. Culture à peine visible sur sérum coagulé.

Réduit les nitrates en nitrites.

Glucidolyse avec gaz (peu abondants en 48 heures) :
Glucose +, Lévulose +, Galactose +, Maltose +, Amidon +.
Arabinose O, Xylose O, Rhamnose O, Lactose O, Saccharose O, Sorbite O, Mannite O, Dulcite O, Inosite O, Adonite O, Esculine O.
Lait inchangé.
Pas de culture sur Koser-Simmons.
Pas de production d'indole. Traces de SH_2.
Absence d'uréase.
Réaction de Henriksen négative.
Présence d'une catalase ; pas de peroxydase.
Culture discrète sur pomme de terre, blanc jaunâtre.
Pas de culture sur gélose hypersalée à 7,5 0/0.
Non pathogène pour la souris.

Commentaires

Plusieurs de ces espèces ont déjà été signalées dans le milieu marin. *A. ichtyodermis* a été décrit par Wells et Zobell en 1934 ; ces auteurs le classent alors dans le genre *Achromobacter*. En 1944, ils le nomment *Pseudomonas*, bien que ce germe n'élabore pas de pigment. Primitivement isolé à partir de plaies superficielles et musculaires de poissons, il a été retrouvé par Brisou sur des écailles (à partir de poissons pêchés à Toulon). A Nouméa, nous l'avons isolé à deux reprises des lésions cutanées et oculaires de coffres. Ces poissons, pensionnaires de l'Aquarium de Nouméa, supportent mal la captivité et en quelques mois se recouvrent d'un enduit sale et présentent une kératite. La mort survient alors rapidement. Nous n'avons pas retrouvé le germe dans les organes internes de l'animal ; sa localisation est donc purement superficielle. Notons que cette espèce est strictement halophile et ne s'adapte que difficilement sur les milieux à l'eau douce.

Deux autres espèces d'*Achromobacter* ont été isolées. L'une d'entre elles a déjà été signalée dans le milieu marin par Brisou : il s'agit d'*Achromobacter delicatulum*. Son isolement en médecine humaine n'est pas une exception ; Kambou (8), dans sa thèse, mentionne plusieurs souches provenant de prélèvements pharyngés.

Achromobacter iophagum n'a par contre pas été vu dans l'eau de mer. Ce germe est connu depuis longtemps (Gray et Thornton, 1928). De nombreuses souches ont été isolées du sol ; Brisou le retrouve dans l'eau d'un aquarium d'eau douce. A Nouméa, c'est l'*Achromobacter* le plus fréquemment rencontré dans les produits d'origine marine, qu'il s'agisse de coquillages ou de poissons du large. Certaines de ces souches sont halophiles. *A. iophagum* doit donc

prendre place parmi les *Pseudomonadaceae* du milieu marin. Son importance économique peut être grande ; il s'agit d'un germe indologène, fortement protéolytique, producteur d'hydrogène sulfuré et susceptible d'entraîner une altération des produits destinés à l'alimentation.

Nous ne nous étendrons pas sur *Acinetobacter saponiphilum*. Ce germe est actuellement bien connu et parfois isolé dans des produits pathologiques d'origine humaine (*Moraxella glucidolytica*, variété protéolytique). Son ubiquité est ici confirmée.

Le genre *Pseudomonas* n'est représenté que par *Pseudomonas sessilis*. Cette espèce est connue depuis 1944 (Zobell et Upham). Nous ajoutons ici quelques caractères biochimiques à sa première description. Elle fut isolée pour la première fois de dépôts salissant la surface d'organismes marins.

Les bactéries chromogènes, deux *Flavobacterium*, sont connues également dans le milieu marin. *Fl. rhenanum* a été isolé à plusieurs reprises par Brisou dans les eaux de Toulon. La première description de *Fl. okeanokoites* est due à Zobell et Upham (1944). Protéolytique, producteur d'une grande quantité d'hydrogène sulfuré, ce germe, fréquent dans les coquillages, doit probablement jouer un rôle dans leur altération après la cueillette. Nous ajoutons que ce germe est pathogène pour la souris, mais ce caractère est assez répandu dans le genre *Flavobacterium* (9).

Nous ferons la même remarque en ce qui concerne les souches d'*Erwinia*. Connus comme agents de maladies des végétaux, ces germes peuvent présenter un pouvoir pathogène pour les animaux (10). C'est le cas d'une de nos souches. *E. betivora* et *cacticida* n'avaient pas jusqu'à maintenant été signalées dans le milieu marin. Soulignons que ces bactéries n'ont jamais donné de cultures très abondantes en milieux à l'eau douce.

Résumé

Une étude de 38 souches de *Pseudomonadaceae* isolées du milieu marin en Nouvelle-Calédonie est présentée.

Neuf espèces microbiennes ont été rencontrées :

Pseudomonas sessilis ;

Achromobacter iophagum, Achromobacter delicatulum, Achromobacter ichtyodermis ;

Acinetobacter saponiphilum ;

Flavobacterium rhenanum, Flavobacterium okeanokoites ;

Erwinia betivora, Erwinia cacticida.

Une seule d'entre elles possède une action pathogène vis-à-vis du poisson dont elle a été isolée *(A. ichtyodermis)*.

Les caractères biologiques de ces germes sont précisés. On note, en outre, le pouvoir pathogène pour la souris d'une souche de *Flavobacterium* et d'une souche d'*Erwinia*.

Enfin, l'ubiquité de ces germes, dont certains n'avaient encore amais été décrits dans le milieu marin, est soulignée.

Institut Pasteur de Nouméa.

Bibliographie

1. Shewan (J. M.), Floodgate (G. D.) et Hayes (P. R.). — A national type culture collection of marine bacteria. *Nature* (Lond.), 1958, **182**, 1423-1424.
2. Prévot (A. R.). — Les bactéries marines et les problèmes de biologie qu'elles soulèvent. *Nature* (Paris), 1958, 3280, 325-328.
3. Wood (E. J. F.). — The significance of marine microbiology. *Bact. Rev.*, 1958, **22**, 1-19.
4. Brisou (J.). — Les *Chromobactereae* en pathologie humaine. *Rev. Path. Gen. et Phys. Clinique*, 1958, **58**, 211-232.
5. Enjalbert (L.) et Brisou (J.). — Les achromobactérioses humaines. *Path. et Biol.*, 1960, **8**, 1423-1430.
6. Brisou (J.). — Étude de quelques *Pseudomonadaceae*. Le François, édit., Paris, 1958.
7. Brisou (J.). — Microbiologie du milieu marin. Flammarion édit., 1955.
8. Kambou (A. K.). — Les *Achromobacter* en clinique humaine. Étude de 45 souches. *Thèse pharmacie*, Toulouse, 1959.
9. Brisou (J.), Peloux (Y.), Cadeillan (J.) et Tysset (C.). — Bacille de Whitmore et *Flavobacterium* protéolytiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1960, **53**, 435-443.
10. Brisou (J.). — Virulence des bactéries phytopathogènes pour les animaux à sang chaud. *C. R. Acad. Sciences*, 1960, **250**, 4230-4231.

Summary

From corals, praires, mussels, crabs, fishes and algae, the author has isolated 38 strains of *Pseudomonadaceae*, belonging to the genera *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium* and *Erwinia*. These findings are significant from the viewpoint of human infectious pathology. However, no *Enterobacteriaceae* were found in the samples studied.

RÉSULTATS D'UNE PREMIÈRE ENQUÊTE SUR LES ÉPIDERMOMYCOSES DERMATOPHYTIQUES INTERDIGITALES DU PIED DANS QUELQUES MILIEUX SCOLAIRES ET UNIVERSITAIRES RENNAIS

Par M. DOBY-DUBOIS, C. BERTHAULT et J. M. DOBY (*)

A l'étranger, dans les pays anglo-saxons notamment, de nombreuses enquêtes concernant les épidermomycoses interdigitales du pied et consistant en des examens systématiques de collectivités diverses (armée, écoles, collectivités sportives, mineurs, etc.) ont été effectuées. En France, depuis les travaux de Djelaleddin-Moukhtar (1892), où figure la première description complète de l'épidermophytie des orteils (3 cas bibliographiques et 7 cas personnels), sont parues de nombreuses publications ayant trait à cette affection parasitaire. Mais, mis à part quelques travaux d'ensemble de Sabouraud (1910-1911-1922, etc.) ou de chercheurs de son laboratoire (Kaufmann-Wolf, 1914 ; Sicoli, 1924 ; etc.) et orientés surtout sur l'étude mycologique des agents responsables, de communications très diverses présentées lors du Premier Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue française (1922), des mises au point de Rivalier (1930-1935-1937), de Jausion et coll. (1940), de Gougerot et Duche (1940), la plupart de ces publications ne concernaient que des observations de cas isolés ou des discussions essentiellement cliniques. Et c'est ainsi que, à notre connaissance du moins, aucune enquête systématique ne semble avoir été effectuée avant la nôtre.

Les conditions de l'enquête :

En 1958 et 1959, 500 prélèvements furent effectués dans les milieux scolaires et universitaires de Rennes (Bretagne). Notre enquête a donc porté sur des sujets dont l'âge ne variait qu'entre des limites assez faibles : de 15 à 25 ans.

399 prélèvements ont été pratiqués chez des sujets de sexe masculin ; 101 seulement chez des sujets de sexe féminin. Les jeunes

(*) Séance du 12 avril 1961.

gens examinés étaient de la métropole, sauf neuf d'entre eux, originaires de territoires africains. Voici quelques renseignements concernant les diverses collectivités étudiées :

— *Milieu scolaire :*

— Centre d'apprentissage : 148 garçons.

Ce centre groupe, en internat, des garçons âgés de 15 à 18 ans, dont il assure la formation professionnelle. La plupart d'entre eux sont d'origine assez modeste.

— Collège : 41 garçons.

C'est un établissement religieux d'Enseignement secondaire. Les élèves examinés préparaient le baccalauréat. Ils étaient surtout d'origine bourgeoise.

— Institut Ménager : 42 filles.

Cette maison groupe des jeunes filles de 15 à 18 ans, originaires des classes moyennes de Rennes et des environs.

— *Milieu universitaire :*

La majorité des prélèvements provient d'étudiants des deux sexes, en médecine (108 garçons et 13 filles) et en pharmacie (71 garçons et 46 filles). En outre, un certain nombre d'étudiants de diverses autres facultés (31 garçons), assistant aux exercices de préparation militaire, furent également l'objet de notre enquête.

L'âge variait de 22 à 24 ans, pour les étudiants en médecine, de 18 à 25 pour ceux en pharmacie, de 18 à 20 pour ceux assistant aux exercices militaires.

Le prélèvement :

Chaque sujet fut l'objet d'un prélèvement de squames au niveau du pied. Quel que soit l'aspect des espaces interdigitaux, qu'il y ait lésion ou non, il fut prélevé des fragments épidermiques. Pour éviter, dans la mesure du possible, les souillures bactériennes et les moisissures de surface, il fut procédé d'abord à un nettoyage des plis interdigitaux à l'éther. Lorsque la peau ne présentait pas de desquamation ou de lésions permettant l'arrachement direct de lambeaux à la pince stérile, de fines squames furent obtenues par grattage prolongé au vaccinostyle. Les prélèvements furent surtout effectués en commençant par le quatrième espace interdigital, lieu de prédilection classiquement reconnu comme étant le plus fréquemment envahi par les champignons.

Les squames obtenues furent conservées entre lames de verre stériles en attendant d'être étudiées.

Destinées des squames au laboratoire :

Les squames, sauf exception, furent divisées en deux parties : l'une réservée à l'examen direct après coloration, l'autre à la mise en culture.

a) Examen microscopique direct :

Cet examen microscopique eut lieu après coloration par la méthode suivante : on dilacère les squames sur une lame dans quelques gouttes d'acide acétique à 50 0/0, en s'efforçant d'obtenir des fragments de très faible épaisseur. La préparation est portée à l'étuve jusqu'à dessiccation. On opère ensuite le dégraissage des squames par lavages successifs avec quelques gouttes d'alcool-acétone au 1/5, puis à l'éther. Après évaporation de ce dernier, a lieu la coloration pendant vingt minutes avec une solution à 1 0/0 de bleu de toluidine. L'excès de colorant est éliminé par rinçage à l'eau, puis à l'alcool. La préparation est enfin déshydratée et montée au baume du Canada. Cette méthode simple permet un diagnostic plus sûr que l'éclaircissement souvent trop marqué dans le chloral-lacto-phénol ou la potasse. Les filaments, au microscope, apparaissent nettement colorés en bleu-violet. La préparation se conserve relativement bien.

b) Ensemencement et étude des cultures :

Quelle que fut la quantité de squames récoltée, il y eut toujours ensemencement sur milieux de culture. En effet, lorsque le matériel ne fut pas suffisant pour permettre à la fois l'examen direct et la mise en culture, on donna à cette dernière la préférence (40 cas). Chaque fois que cela fut possible, nous avons ensemencé cinq tubes de milieu de Sabouraud modifié par Langeron (milieu glucosé à 2 0/0), les uns sans, les autres avec addition de pénicilline et de streptomycine. Les tubes ensemencés furent placés en étuve à 25° C.

L'évolution et les caractères des cultures obtenues nous permirent, dans un certain nombre de cas, de déterminer dès ce stade l'espèce isolée.

Le plus souvent, il fut simultanément opéré l'ensemencement sur des milieux dits de conservation, ce qui nous permit d'obtenir, parfois plusieurs mois après le prélèvement, de nouvelles cultures n'ayant rien perdu de leurs caractères morphologiques. Lorsque les ensemencements primaires ne permirent pas l'identification en certitude de l'espèce isolée, il fut procédé à la mise en culture sur d'autres milieux moins classiques.

Les caractères microscopiques furent étudiés sur cultures sur lame. La technique fut celle de Langeron et Vanbreuseghem (1952) et les milieux utilisés la gélose glucosée à 2 0/0 ainsi que le milieu « pomme de terre-carotte ».

Résultats (*) :

— prélèvements positifs seulement à l'examen direct (**). .	2
— prélèvements positifs à la fois à l'examen direct et à la mise en culture	25
— prélèvements positifs seulement à la mise en culture . .	8
Nombre total de prélèvements positifs. . . . . (soit un pourcentage global de porteurs de 7 0/0).	35

Le diagnostic mycologique de dermatophytie fut donc posé 35 fois, soit par examen microscopique, soit par mise en culture. Il convient d'ailleurs de remarquer que ces chiffres constituent des chiffres *minimum* pour les raisons suivantes :

— Un seul prélèvement par individu put être effectué.

— Une partie des prélèvements fut faite en période d'hiver, c'est-à-dire au moment où il est classiquement reconnu que les dermatophytes sont moins actifs qu'en période de chaleur. Leur abondance, de ce fait, dans les squames, est donc diminuée et les chances de les observer ou de les isoler d'autant réduites.

— Enfin, si l'addition de streptomycine et de pénicilline aux milieux a évité l'envahissement des cultures par des bactéries, bien souvent des moisissures, en dépit du nettoyage superficiel de la peau avant le prélèvement, ont envahi nos tubes, ne permettant pas certainement, dans plusieurs cas, à l'éventuel dermatophyte de se manifester. En effet, à l'époque, nous n'utilisions pas encore de milieux à l'actidione. Ainsi, pour 25 prélèvements, tous les tubes de culture, ou presque, soit au minimum 4 sur 5, résultant de l'ensemencement des squames, furent totalement envahis par des moisissures. Une difficulté analogue s'est manifestée avec les levures ; pour 28 prélèvements, des colonies très vivaces de ces germes envahirent tous ou presque tous les tubes de culture.

Souches de dermatophytes isolées :

La mise en culture de ces prélèvements a permis d'obtenir des cultures de dermatophytes dans 33 cas. Toutefois, 3 de ces cultures, en provenance de prélèvements très souillés, et trop peu abondants,

(*) Il s'agit ici exclusivement des dermatophytes. De nombreuses souches de levures, dont le pouvoir pathogène ou le caractère simplement saprophytique est impossible à préciser, ont été isolées par ailleurs. De même, pour l'examen direct, nous ne tenons pas compte de l'aspect de « mosaic fungi », dont l'origine est encore loin d'être éclaircie.

(**) La valeur comparée de l'examen direct et de la mise en culture sera étudiée par ailleurs.

n'ont pu être purifiées et par conséquent, étudiées d'une façon satisfaisante. Les 30 souches purifiées (*) se répartissent ainsi :

— 23 souches de *Ctenomyces mentagrophytes*
— 5 souches de *Trichophyton rubrum*,
— 1 souche d'*Epidermophyton floccosum*,
— 1 souche indéterminée.

Résultats de l'enquête

Collectivités étudiées	Garçons		Filles	
	Prélèvements positifs	Souches isolées	Prélèvements positifs	Souches isolées
Centre d'apprentissage	11 sur 148 : 7,5 o/o	7 *Cten. mentagrophytes* 1 *Tr. rubrum*	—	—
Collège	4 sur 41 : 9,75 o/o	3 *Cten. mentagrophytes* 1 souche indéterminée	—	—
Institut ménager	—	—	0 sur 42 : 0 o/o	0
Étudiants en médecine	10 sur 108 : 9,25 o/o	5 *Cten. mentagrophytes* 2 *Tr. rubrum* 1 *Ep. floccosum*	0 sur 13 : 0 o/o	0
Étudiants en pharmacie	5 sur 71 : 7 o/o	3 *Cten. mentagrophytes* 2 *Tr. rubrum*	1 sur 46 : 2 o/o	1 *Cten. mentagrophytes*
Préparation militaire	4 sur 31 : 13 o/o (*)	4 *Cten. mentagrophytes*	—	—
Total	34 sur 399 : 8,5 o/o	29 souches	1 sur 101 : 1 o/o	1 souche

(*) Les taux d'infestation relevés dans les diverses collectivités masculines sont très voisins, sauf chez les étudiants assistant aux exercices de préparation militaire où les chiffres sont sensiblement plus élevés. Réserve faite toutefois du petit nombre d'individus examinés, cela tient peut-être à ce que ces étudiants subissaient un entraînement sportif plus important que les garçons des autres collectivités.

(*) L'étude mycologique détaillée de ces souches est donnée par ailleurs (Doby-Dubois et Doby, 1961) ainsi qu'une étude critique des problèmes posés par leur identification (Doby-Dubois, 1961).

Dermatophytes et lésions cutanées :

Au cours des prélèvements, nous avons relevé l'aspect des lésions situées au niveau des espaces interdigitaux du pied ; nous avons noté tout d'abord la desquamation, considérée par les auteurs américains comme un élément important de diagnostic ; elle se rencontre d'ailleurs assez souvent, soit seule, et, en ce cas, elle est bénigne, soit importante, et elle coexiste alors avec d'autres signes. Ajello, Keeney et Broyles (1945) ont relevé que 95 0/0 des cas cliniques d' « athlete's foot » présentaient des phénomènes de desquamation (*).

Nous avons noté de même les signes de macération : peau blanchâtre et ramollie, dégageant une odeur nauséabonde, dont l'aspect résulte en partie d'une transpiration excessive ; les fissures entre les orteils ont été relevées. Enfin les vésicules et le prurit, qui sont le plus souvent caractéristiques des formes sévères de l'affection, ont retenu notre attention.

Suivant l'intensité des lésions observées, nous avons classé les individus examinés en trois catégories. Nous considérons que le pied est cliniquement sain lorsqu'il ne présente aucune lésion, ni prurit ; nous notons alors : « absence de signes cliniques ». S'il existe de la desquamation (*), une légère macération ou quelques fissures superficielles, nous notons : « signes cliniques légers » ; mais si plusieurs types de lésions coexistent, des vésicules notamment, avec prurit, nous notons : « signes cliniques importants ». Il est évident que cette classification est toute conventionnelle et que les lésions peuvent présenter, à côté de formes bien définies, des aspects intermédiaires souvent difficiles à catégoriser. De plus, pour que les chiffres aient quelque valeur sur le plan statistique, il est nécessaire que ces relevés, dépendant entièrement de l'appréciation de l'observateur, soient toujours effectués par la même personne.

Les résultats de ces relevés cliniques figurent dans le tableau ci-dessous :

Ces chiffres montrent que, sur un nombre total de 500 individus

(*) La définition du mot squame étant particulièrement peu précise (« lamelle épidermique se détachant de la peau »), le terme desquamation peut correspondre, selon les auteurs, à des aspects cliniques variés, allant du simple détachement de fines pellicules superficielles au décollement de lambeaux épidermiques épais, avec tous les aspects intermédiaires possibles. Il est donc difficile de juger de la signification de ce signe lorsqu'il est noté. D'ailleurs, la remarque est valable pour nos propres relevés. Entrent dans le terme « desquamation » de nombreuses manifestations d'aspect et d'intensité variables. De ce fait, ce signe doit être considéré comme beaucoup moins significatif que les vésicules ou le prurit par exemple.

Relevé statistique des signes cliniques

Signes cliniques	Nombre	o/o
Absents	137	27,5
Légers	169	34
Importants	194	39
Desquamation	340	68
Macération	129	26
Fissures	68	13,5
Vésicules et prurit	62	12,5

examinés, 137 seulement n'ont présenté aucune lésion du pied, soit 27,5 o/o.

Des différents types de lésions, c'est la desquamation qui se montre la plus fréquente : elle a été observée 340 fois, soit dans 68 o/o du total. Mais ce pourcentage s'élève si nous le calculons, non plus par rapport au nombre total, mais par rapport au nombre de cas présentant des signes cliniques légers et importants, soit 363. Il arrive alors à 93,5 o/o. Ceci rejoint les observations des auteurs américains que nous citions plus haut ; la desquamation semblerait donc être le premier signe à considérer lors de la description clinique d'un athlete's foot.

Par ordre de fréquence viennent ensuite la macération, les fissures, les vésicules et le prurit.

Une première constatation s'impose : la différence considérable existant entre le pourcentage des individus reconnus porteurs de dermatophytes et celui de ceux présentant des lésions cutanées décrites comme caractéristique de l' « athlete's foot ». Certes, de nombreux auteurs attachent à ce terme une signification purement clinique. Il est manifeste par ailleurs que les techniques de recherche et d'isolement, aussi parfaites soient-elles, sont incapables de révéler tous les dermatophytes. Toutefois, le nombre des porteurs de lésions est tellement plus important que celui des individus chez qui des

dermatophytes ont été mis en évidence qu'il faut bien admettre que les dermatophyties interdigitales ne constituent qu'une fraction des cas d' « athlete's foot ». D'autres agents infectieux, bactéries et levures (*Candida* notamment) sont certainement capables de provoquer ce type de lésion clinique. D'ailleurs, nous-mêmes avons pu isoler, à côté de nos dermatophytes, 161 souches de levures diverses dont il n'est guère possible malheureusement de préciser le pouvoir pathogène ou le simple caractère saprophytique.

Le rapprochement des chiffres résultant du relevé clinique et de ceux obtenus par mise en évidence des dermatophytes permet cependant d'apprécier dans quelles mesures ces derniers interviennent dans la pathogénie de l'athlete's foot ; nous avons jugé utile de limiter cette étude comparative aux seuls sujets de sexe masculin ; en effet, comme il a été dit plus haut, nous n'avons rencontré qu'un seul dermatophyte chez les sujets de sexe féminin.

Signes cliniques	Non parasités	Parasités
Absence.	27 o/o	3 o/o (1 cas)
Légers	34 o/o	31 o/o
Importants.	38,5 o/o	65,5 o/o
Desquamation	68,5 o/o	90,5 o/o
Macération	26,5 o/o	37,5 o/o
Fissures.	13 o/o	40,5 o/o
Vésicules et prurit	12 o/o	31 o/o

Il ressort de ces chiffres que les manifestations cliniques sont plus fréquentes chez les porteurs de dermatophytes que chez les non-porteurs : 65,5 o/o des premiers présentent des signes importants contre 38,5 o/o seulement des seconds. Si l'on détaille les chiffres ayant trait aux différents types de lésions, il apparaît que c'est surtout dans les pourcentages des individus présentant des fissures que se manifestent des différences entre parasités et non parasités : 40,5 o/o chez les premiers, 13 o/o chez les seconds.

La présence de dermatophytes a été recherchée par de nombreux

auteurs sur la peau saine. Si les recherches de certains sont restées vaines (Burgess, 1925, chez 100 sujets sains ; Falchi, 1932, chez 57, etc.), par contre des dermatophytes ont été trouvés par Cornbleet (1926) qui signale la présence de deux *Epidermophyton inguinale* et d'un *Microsporum audouini* dans les espaces interdigitaux de 100 sujets sains. En effet, Strickler et Friedman (1931) observent que les dermatophytes peuvent persister sur la peau sans produire de lésions visibles. Hopkins et coll. (1944) établissent que des champignons pathogènes se rencontrent dans environ 10 0/0 des pieds sains. Ajello et coll. (1945) notent que 1,7 0/0 des individus cliniquement négatifs ont un examen direct de squames positif. Les contradictions apparaissant à la confrontation de ces résultats ont, en partie, pour origine des conceptions différentes de ce que l'on appelle « individu sain ».

Il est en effet très difficile de définir le mot « sain » et la définition varie très vraisemblablement en fonction des observateurs. En ce qui concerne notre propre prospection, dans un seul cas, un dermatophyte (un *Ctenomyces mentagrophytes*) a pu être isolé d'un sujet exempt de tout signe clinique.

De tout ceci, il ressort qu'il peut exister de véritables porteurs sains, abritant des dermatophytes à l'état de vie plus ou moins ralentie.

Une seconde enquête, portant surtout sur des collectivités sportives, est en cours.

Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rennes.

Bibliographie

Ajello (L.), Keeney (E. L.) et Broyles (E. N.). — Observations on the incidence of tinea pedis, in a group of men entering military life. *Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, 1945, **77**, 440.

Burgess (J. F.). — Fungus infections of the skin. Report on cultural study of flora of ringworm. *Arch. of Derm. a. Syph.*, 1925, **12**, 853.

Cornbleet (T.). — Cultures from the skin of apparently normal feet. *Arch. of Derm. a. Syph.*, 1926, **13**, 670.

Djelaleddin-Moukhtar. — Trichophytie des régions à épiderme corné épais (plante du pied, paume de la main). *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.*, 1892, 3e année, 41.

Djelaleddin-Moukhtar. — La trichophytie des régions palmaires et plantaires. *Ann. Derm. Syph.*, 1892, 301, 651, 855, 894 (*in* Paillard, 1941).

Doby-Dubois (M.). — Problèmes posés par l'identification des dermatophytes isolés d'épidermomycoses interdigitales du pied. *Bull. Soc. Scient. de Bretagne*, 1961, **36** *(en préparation)*.

Doby-Dubois (M.) et Doby (J. M.). — Étude mycologique des souches de dermatophytes isolées au cours d'une enquête sur les épidermomycoses interdigitales du pied en Bretagne (1re enquête). *Bull. Soc. Scient. de Bretagne*, 1961, **36** *(sous presse)*.

Falchi (G.). — Beitrag zur Kenntnis der Dermatomykosen. *Zentralbl. f. Dermat.*, 1932, **42**, 285.

Gougerot (M.) et Duche. — (A propos de la communication de Jausion). Les complexes des pieds et des mains. *Bull. Soc. Derm. et Syph.*, 1940-1941, **47**, 243.

Hopkins (J. G.), Hillegas (A. B.), Camp (E.), Ledin (R. B.) et Rebell (G.). — Treatment and prevention of dermatophytosis and related conditions. *Bull. U. S. Army Med. Dept.*, 1944, **77**, 42.

Jausion. — Réponse à MM. Gougerot et Duche. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 1940-1941, **47**, 249.

Jausion, Meunier et Somia. — Dysidrose et Cténomycose. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 1940-1941, **47**, 238.

Kauffmann-Wolf (M.). — Ueber Pilzerkrankungen der Hände und Füsse. *Dermat. Zschr.*, 1914, **21**, 385.

Paillard (R.). — Clinique et mycologie des épidermophyties interdigitales. *Thèse médecine Genève*, 1941.

Premier Congrès des Derm. et Syph. de langue française, 1922, Paris, Masson édit., 1923.

Rivalier (E.). — Sur une épidermophytie de la région inguinocrurale due à un *Trichophyton gypseum*. *Rev. Fr. Derm. Syph.*, 1930, **11**, 532.

Rivalier (E.). — L'épidermophytie du pied et ses parasites. *Paris Médical*, 1935, **25**, 66.

Rivalier (E.). — Le rôle des épidermophytes dans la dysidrose des pieds et des mains. *Gaz. Méd. de France*, 1937, **44**, 1033.

Sabouraud (R.). — Sur l'existence fréquente d'un soi-disant eczéma des doigts et des orteils dû à l'*Epidermophyton inguinale*. *Ann. Derm. Syph.*, 1910, **1**, 289.

Sabouraud (R.). — Eczematoid ringworm of the extremities and groin. II. *British. J. Derm.*, 1911, **23**, 384.

Sabouraud (R.). — A propos de la dyshidrose. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 1922, n° 3, 102.

Sicoli (A.). — Dyshidroses vraies et pseudo-dyshidroses. *Ann. Derm. Syph.*, 1924, 6e série, **5**, 69.

Strickler (A.) et Friedman (R.). — Symptomatic and asymptomatic ringworm of the feet. *Arch. of Derm. a. Syph.*, 1931, **24**, 430.

SUR L'ÉPIDÉMIE DE FIÈVRE JAUNE DE L'ANNÉE 1959 EN ÉTHIOPIE

(Frontière soudano-éthiopienne).

Par R. BERDONNEAU, Ch. SÉRIÉ, R. PANTHIER, Cl. HANNOUN, S. Ch. PAPAIOANNOU et P. GEORGIEFF (*)

En novembre 1959, l'O. M. S. avisait le Gouvernement éthiopien qu'une « épidémie hautement suggestive de fièvre jaune » touchait la frontière soudano-éthiopienne et invitait ce dernier à prendre toute mesure en conséquence.

Une mission, dirigée par l'un de nous (B.), se rendait le 28 novembre à Assosa, capitale du Benischankoul, district de la province du Wollega, à 700 km. à l'Ouest d'Addis-Abéba.

Le but de cette mission était de savoir si le territoire éthiopien était effectivement touché par cette épidémie et, le cas échéant, de s'assurer qu'il s'agissait bien de fièvre jaune.

Trois mois plus tard, une deuxième mission devait tenter de préciser, dans le même district, certaines données épidémiologiques.

Ce sont les résultats de ces deux missions que nous allons exposer.

I. — Mission de novembre 1959

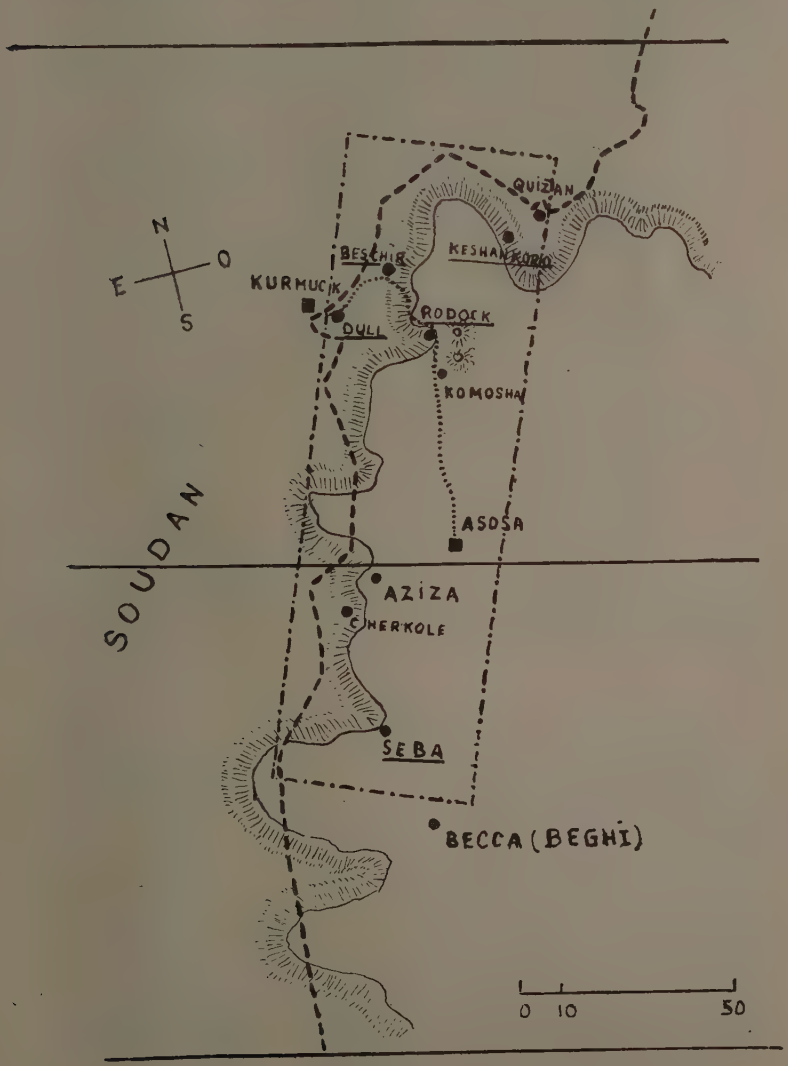
Cette première mission a été effectuée du 28 novembre au 5 décembre 1959 ; un hélicoptère ayant été mis à la disposition de l'équipe par le Gouvernement éthiopien, il fut possible de prospecter dans un minimum de temps un nombre important de villages dans une région accidentée aux moyens de communications pratiquement inexistants.

(*) Séance du 8 mars 1961.

R. Berdonneau, Chef du Service d'Épidémiologie, Institut Pasteur d'Éthiopie
Ch. Sérié, Directeur de l'Institut Pasteur d'Éthiopie.
R. Panthier, Chef du Service de la Fièvre Jaune, Institut Pasteur, Paris.
Cl. Hannoun, Chef de Laboratoire, Service de la Fièvre Jaune, Institut Pasteur, Paris.
S. Ch. Papaioannou, Directeur des Services Anti-Épidémiques, Ministère de la Santé Publique, Éthiopie.
P. Georgieff, Médecin des Services Anti-Épidémiques, Ministère de la Santé Publique, Éthiopie.

Configuration géographique.

L'aire de distribution géographique de cette épidémie se situe dans la province du Wollega, le long de la frontière soudanaise. Cette région, comprise entre les 9e et 11e degrés de latitude Nord, couvre un quadri-



Carte 1.

latère de 150 km. de long et de 50 km. de large orienté dans le sens Sud-Ouest, Nord-Est.

De hauts plateaux et des massifs montagneux de 1.200 à 2.000 m. viennent mourir assez brusquement à proximité de la plaine soudanaise.

La barrière montagneuse ne suit d'ailleurs que très imparfaitement le tracé de la frontière politique et d'assez nombreuses agglomérations éthiopiennes se trouvent situées au pied des falaises montagneuses dans des conditions d'altitude et de climat identiques à celles des villages soudanais situés dans la plaine.

Les villages touchés par l'épidémie sont en quasi-totalité situés à des altitudes relativement basses (500 à 800 m.) et il n'est pas douteux que la barrière montagneuse a joué un rôle protecteur important contre la diffusion de l'épidémie vers l'Est.

La densité de population est très faible. Les villages sont situés à des distances considérables les uns des autres et si les moyens de communication sont pratiquement inexistants ceci n'empêche nullement un incessant mouvement de la population.

Les villages sont eux-mêmes fragmentés en plusieurs petites agglomérations de 5 à 7 cases chacune : la population de chacun d'eux excède rarement le chiffre de 200 personnes.

Le total de la population frontalière de ce secteur peut être évalué grossièrement à 20.000 habitants.

Il faut signaler enfin que les rapports entre les populations éthiopienne et soudanaise sont dans l'ensemble assez étroits, la population éthiopienne de cette région frontalière partageant avec les Soudanais les coutumes et la religion musulmanes. Un incessant mouvement de population se fait à travers la frontière à l'occasion des fêtes familiales, religieuses ou autres.

Aspect de l'épidémie.

Les renseignements recueillis permettent de préciser que l'épidémie est d'origine soudanaise et n'a touché le territoire éthiopien que secondairement et temporairement.

En septembre, en pleine saison des pluies, cette épidémie sévissait au Soudan dans le district de Southern Fung (province du Nil bleu), s'orientant vers le nord et englobant la région de Kurmuck (cette épidémie comporta du côté soudanais 114 cas avec 87 décès, le dernier cas ayant été constaté le 12 décembre 1959).

Dès le mois d'octobre quelques villages éthiopiens limitrophes étaient touchés : Dull, où elle était rapidement arrêtée à la suite d'une vaccination systématique entreprise par les médecins soudanais,

Seba et Beschir où elle se poursuivit, s'étendant à d'autres villages, Sherkole, Guizan et Gangan puis, fin octobre s'introduisant assez profondément à l'intérieur du territoire éthiopien jusqu'à Rodock et Keshankoro.

La fin de la saison des pluies est survenue pendant la deuxième quinzaine d'octobre : le nombre de cas diminue alors progressivement et l'épidémie s'éteint spontanément dans le courant du mois de novembre, seuls quelques rares cas sporadiques étant encore signalés dans les villages touchés.

L'interrogatoire des Autorités locales a été dans l'ensemble concordant sur un fait précis : « chaque année il existe, à pareille époque, une recrudescence de la morbidité, mais sans retentissement sur la mortalité ; or cette année, une affection qui tue et qui tue rapidement est apparue : c'est un fait nouveau. »

La morbidité pour 9 villages a été pendant l'épidémie de 237 malades et le total des décès a atteint 98. Il est vraisemblable que toutes les maladies relevées n'ont pas la même étiologie mais le pourcentage des décès dus à l'agent causal de cette épidémie doit être très important.

Les deux malades d'Assosa ont vraisemblablement contracté leur maladie au cours d'un voyage dans un centre actif extérieur à cette ville.

Aspect clinique.

Les médecins soudanais ont été frappés par le nombre de malades ayant une symptomatologie neuroméningée presque pure. La fièvre jaune ne fut d'ailleurs suspectée que lorsque certains malades présentèrent quelques symptômes révélateurs en particulier un ictère conjonctival ou des hémorragies digestives.

Sur le territoire éthiopien, l'épidémie était à son déclin fin novembre lorsque nous sommes arrivés sur les lieux. Nous avons été frappés par l'extraordinaire prédominance des symptômes neuroméningés qui nous ont, de prime abord, fait douter de l'étiologie amarile de cette épidémie.

La plupart des sujets atteints présentaient de violentes céphalées accompagnées de lombalgies et de myalgies, un état de stupeur et parfois un délire assez particulier, un signe de Kernig et de Brudzinski souvent très positif. Leur température oscillait entre 39° et 40°. Le pouls, très irrégulier, était souvent dissocié. Chez certains malades, des vomissements bilieux et alimentaires avaient été notés au cours de la période fébrile.

Nous étions surtout frappés par l'absence habituelle des symptômes

caractéristiques d'ictère, d'albuminurie (0 g. 40 cependant chez un malade), d'hémorragies digestives chez des sujets dont certains étaient cependant à la période pré-agonique.

Résultats de laboratoire

Neuf sérums ont été prélevés chez des malades ou des convalescents. Sur ces sérums ont été pratiqués des tests de séroprotection (méthode recommandée par l'IBED, conférence de Kampala, 1959) à Addis-Abéba et, ultérieurement, à Paris et des réactions de fixation du complément (Paris).

Les résultats sont figurés dans le tableau ci-dessous : pour les tests, au numérateur figurent le nombre des souris survivantes au 10e jour, au dénominateur le nombre de souris inoculées.

Villages	N° sérums	Tests de séro-neutr.		Temps moyen de survie (Bücher)		Déviation du complément
		A.-A.	Paris	A.-A.	Paris	
Seba	1	6/6	4/6	10	9,83	1/20
	2	3/6	5/6	9,5	9,83	1/160
Assosa	3	6/6	6/6	10	10	1/20
Keschankoro	4	2/6	0/6	8	6,33	1/20
	5	4/6	0/6	9,33	7,55	1/5
	6	1/6	0/6	8,17	6,16	1/40
Rodock	7	3/6	6/6	9,60	10	1/160
	8	6/6	6/6	10	10	1/20
	9	6/6	6/6	10	10	1/40

Une réaction d'inhibition de l'hémagglutination pratiquée avec le sérum 2 par l'un de nous (H.) dans le laboratoire de Porterfield (British Medical Council à Londres) montrait une inhibition supérieure à 2.560 pour 4 unités d'hémagglutinine. L'inhibition était également très élevée pour l'hémagglutinine des virus suivants : Spondweni, Ilheus, Zika, West Nile et Israel-Turkey disease.

Commentaires

Comme il ne fut pas possible de pratiquer de tentative d'isolement de virus à partir de l'homme ou du moustique ni de prélèvement de foie pour examen anatomopathologique, il faut se contenter des

seuls résultats sérologiques qui en eux-mêmes permettent de penser à la très grande probabilité de l'origine amarile de cette épidémie. Tous les convalescents ou malades anciens donnent des résultats fortement positifs (sérums 3, 7, 8, 9). Le début de la maladie des malades ayant fourni les sérums 1, 2 et 5 remontait à 10 à 15 jours. Par contre, les malades 4 et 6 étaient atteints depuis peu. Le malade 4 devait décéder le lendemain de la prise de sang. Viennent confirmer cependant ces résultats sérologiques les prélèvements de foie d'humains décédés au cours de la même épidémie au Soudan. Le docteur Janet Niven du National Institute for Medical Research a bien voulu confier à l'un de nous une préparation de foie provenant du Soudan et à l'examen de laquelle avait été porté le diagnostic de fièvre jaune. Notre collègue J. Levaditi de l'Institut Pasteur de Paris a confirmé ce diagnostic.

On peut donc considérer cette épidémie soudano-éthiopienne comme étant due à la fièvre jaune.

Il ne faut pas être surpris de l'aspect clinique particulier, car les formes à prédominance nerveuse ont déjà été signalées dans cette région (Kirk, 1941) (1) lors de l'épidémie des Monts Nuba survenue en 1940, et récemment par Courtois (1960) (2) lors d'une poussée épidémique observée au Congo ex-belge non loin de la frontière soudanaise. On doit à ce propos remarquer que l'épidémie des Monts Nuba avait été précédée l'année précédente d'une épidémie au Congo ex-belge exactement comme ceci peut être observé au cours de l'épisode que nous étudions. Or, les Monts Nuba sont à peu près à la même latitude que Kurmuk qui est à 200 km à l'Est des Monts Nuba. On doit noter une grande analogie entre l'épidémie des Monts Nuba en 1940 et celle de 1959 avec la seule différence que l'épidémie de 1940 a commencé beaucoup plus tôt et a eu le temps de s'étendre avant d'être arrêtée comme celle-ci par la fin de la saison des pluies, la sécheresse supprimant les moustiques.

Par ailleurs, une enquête sérologique fort sérieuse pratiquée en mai 1938 (Findlay, Kirk et MacCallum) (3) montre que dans la région de Kurmuck on trouvait une proportion élevée de sérums positifs (5 sérums positifs sur 10). Malheureusement un seul sérum provenait d'un sujet âgé de moins de 40 ans et ce sérum était d'ailleurs négatif. La fièvre jaune a donc déjà sévi dans cette région mais sans doute à une date assez ancienne.

Findlay, Kirk et MacCallum (3) avaient déjà pensé que la fièvre jaune devait être arrêtée par le plateau éthiopien. Il était donc intéressant de rechercher par des tests de séroprotection si cette barrière avait été efficace.

II. — Deuxième mission

Ceci fut l'objet d'une seconde mission effectuée au cours de la deuxième quinzaine de février 1960.

61 sérums ont été prélevés, d'une part dans la zone touchée pour tenter d'estimer l'importance des maladies bénignes ou inapparentes, d'autre part dans des villages situés à proximité de la zone active mais en apparence non touchés eux-mêmes par l'épidémie. L'âge des donneurs s'étage entre 12 ans et 70 ans. Il ne fut possible de prélever du sang qu'à 4 femmes.

Dans le village de Rodock cependant fortement touché, 4 sérums seulement sont positifs sur 18 sérums prélevés, le plus jeune sujet présentant des anticorps étant un garçon de 12 ans. La plupart des sujets dont les sérums sont positifs ont signalé avoir été malades lors de l'épidémie.

Ceci confirme bien le petit nombre de formes inapparentes ou larvées de cette épidémie et confirme le pourcentage élevé des décès chez les malades touchés. Par ailleurs tous les sérums positifs en test de séroprotection sont également positifs en fixation de complément (de 20 à 160).

Dans le village de Beschir, 3 sérums étaient positifs sur 6 prélevés, ceci aussi bien en fixation du complément qu'en test de séroprotection. Tous les sérums prélevés par contre dans les villages non touchés étaient négatifs en test de séroprotection.

Le village d'Assosa, assez particulier puisque seuls deux malades ont été constatés (qui ont sans doute contracté leur maladie au cours d'un déplacement dans la zone infectée), ne donne qu'un seul résultat positif sur un ancien malade. Neuf autres sérums prélevés sont tous négatifs aussi bien en test de séroprotection qu'en fixation du complément.

Tous les autres sérums prélevés dans des villages non touchés par l'épidémie étaient négatifs en test de séroprotection. Seuls quelques sérums tout à fait négatifs en test de séroprotection étaient positifs faibles (5 ou 10) en fixation du complément. La morbidité annuelle s'élevant au cours de la saison des pluies, il n'est pas impossible que les moustiques transmettent au cours de leur période d'activité maxima un quelconque virus « Arbor » du groupe B, ce qui expliquera, par la formation d'anticorps de groupe, ces résultats faiblement positifs observés en fixation du complément ; mais ceci demande des investigations complémentaires.

Résumé

En résumé donc, l'épidémie de fièvre jaune constatée en Éthiopie, à la frontière soudanaise, n'a pratiquement pas atteint le plateau éthiopien ; elle est arrivée à la limite de ce plateau et les deux seuls cas constatés dans la ville d'Assosa sur le plateau lui-même peuvent être considérés comme importés (contamination par séjour antérieur dans la zone active de fièvre jaune). Le nombre des cas fut relativement faible, l'arrivée de la saison sèche ayant interrompu brutalement l'épidémie, mais pour les sujets atteints, elle fut très meurtrière (près de 50 0/0 de mortalité) : elle n'a provoqué qu'une incidence négligeable de maladies inapparentes.

En fait, cette épidémie peut être considérée comme soudanaise et non éthiopienne. Elle présente des caractères très voisins, cliniques et épidémiologiques, de ceux constatés lors de l'épidémie survenue en 1940 dans les Monts Nuba. Il faut noter que cette dernière région est seulement éloignée de 200 km. à l'Ouest de la portion de frontière soudano-éthiopienne touchée par la fièvre jaune en 1959.

Bibliographie

(1) Kirk (R.). — *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1941, **35**, 67-108.

(2) Courtois (Gh.), Osterrieth (P.) et Blanes-Ridaura (G.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1960, **40**, 29-60.

(3) Findlay (G. M.), Kirk (R.) et Mac Callum (F. O.). — *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1941, **35**, 121-139.

Summary

The yellow fever epidemic observed at the Sudanese border did not reach the Ethiopian plateau. 237 cases with 98 deaths were registred. The arrival of the dry season fortunately stopped the propagation of the infection. The epidemic had a Sudanese origin. The clinical features were similar to those observed during the 1940 epidemic in the Nuba mountains.

NOUVEAUX ISOLEMENTS DE *R. PROWAZEKI* A PARTIR D'ANIMAUX DOMESTIQUES ET DE TIQUES

Par Ruth J. REISS-GUTFREUND (*)

Comme nous l'avons rapporté en 1956, le typhus épidémique classique est une maladie endémique des hauts plateaux éthiopiens.

Cette maladie, en voie de disparition à cause de l'emploi massif du DDT, des vaccinations systématiques, de l'amélioration du niveau de vie, présente encore deux flambées annuelles, l'une, au début de la saison des pluies en juin, l'autre, en décembre et janvier, les mois les plus froids. La raison probable en est la multiplication des poux sur une population plus couverte.

Hors ces petites épidémies annuelles, les cas de typhus sont pratiquement inexistants. Nous avons rapporté, en 1956, l'ensemble des théories concernant la possibilité de survie de *R. prowazeki* pendant les périodes interépidémiques et avons montré :

— qu'un des réservoirs de la rickettsie en Éthiopie est l'animal domestique, notamment la chèvre et le mouton ;

— que le microorganisme est transmis par les tiques du genre *Amblyomma* et *Hyalomma*.

Il existe donc 2 cycles de transmission en Éthiopie :

1° le cycle homme-pou-homme ;
2° le cycle animal domestique-tique-animal domestique.

La liaison entre les 2 cycles serait faite par la tique, parasite accidentel de l'homme. Nous avons montré qu'au laboratoire la tique reste infectante pendant la mue et qu'elle est capable de transmettre *R. prowazeki* au vertébré susceptible (2). L'identité de la rickettsie a été confirmée plusieurs fois par Giroud.

Nous avons tenu à reprendre ce travail pour nous rendre compte, si, malgré la diminution des cas de typhus classiques humains, les animaux et les tiques étaient toujours porteurs de *R. prowazeki* et dans quelle mesure.

(*) Séance du 12 avril 1961.

Enquêtes sérologiques chez les animaux domestiques

Les sangs des zébus, des moutons et des chèvres ont été recueillis à l'abattoir d'Addis-Abéba. Les animaux provenaient des alentours de la ville, du centre et du sud de l'Éthiopie, dans un rayon de 200 km. environ.

Tandis que le sérum était réservé aux réactions sérologiques, le caillot était stocké en congélateur à — 35°.

Les réactions sérologiques employées étaient le Weil-Felix avec les Proteus OX19, OXK, OX2 et une microagglutination de rickettsies avec la méthode de P. et M.-L. Giroud (1).

Pour cette dernière, un test d'orientation était effectué avec les antigènes :

— *R. burneti* — Néorickettsies } aux dilutions de 1/5, 1/10, 1/140, 1/80.

— *R. prowazeki* — *R. conori* — *R. mooseri* } aux dilutions de 1/80, 1/160, 1/320, 1/640.

Tous ces antigènes nous avaient été très aimablement adressés par le professeur P. Giroud de l'Institut Pasteur de Paris.

Pour tout sérum atteignant un taux supérieur avec un des antigènes, les dilutions étaient continuées jusqu'au point final, en ajoutant 1 ou 2 antigènes produits sur place. Ces derniers étaient des suspensions de poux infectés par voie anale avec des souches de *R. prowazeki* isolées localement de sangs humains.

Résultats

Un total de 247 animaux a été testé par les 2 méthodes sérologiques, dont 83 sangs de chèvres, 105 de moutons et 59 de zébus.

a) *La réaction de Weil-Felix.* — Comme dans la publication précédente (2), nous avons considéré tout taux inférieur à 1/320 comme « négatif », le taux de 1/320 comme « indicatif » et enfin les taux supérieurs à 1/320 comme « positifs ».

63 chèvres, 87 moutons et 43 zébus étaient « négatifs ».

16 chèvres, 12 moutons et 8 zébus agglutinaient le Proteus OX19 à des taux « indicatifs ».

4 chèvres, 9 moutons et 4 zébus étaient « positifs ».

Les résultats nous permettent de dresser le tableau suivant :

	Nombre de sérums testés	o/o « positifs »	o/o « indicatifs »
Chèvres.	83	5	20
Moutons.	105	9	11
Zébus	59	14	14
Total des sérums . .	247	9,3	15

Le taux maximum atteint était de 1/1.280.

Un zébu et 2 chèvres ont agglutiné les 3 Proteus au même taux (1/320), tous les autres ont donné un taux largement supérieur avec le Proteus OX19.

b) *La microagglutination de rickettsies.* — Comme dans la publication précédente, nous avons considéré comme « négatifs » tous les taux inférieurs à 1/640, le taux de 1/640 comme « indicatif » et les taux supérieurs à 1/640 comme « positifs ».

Ainsi :

19 chèvres, 12 moutons, 6 zébus étaient « négatifs »,
9 chèvres, 19 moutons et 10 zébus étaient « indicatifs »,
55 chèvres, 75 moutons et 43 zébus étaient « positifs »,

l'ensemble des résultats se présentant comme suit :

	Nombre de sérums testés	o/o « positifs »	o/o « indicatifs »
Chèvres.	83	66,2	11
Moutons.	105	70	18
Zébus	59	73	17
Total de sérums. . .	247	69	15,3

Le taux maximum atteint était de 1/20.480 chez la chèvre et de 1/40.960 chez le mouton et le zébu.

Parmi les 247 sérums, 24 ont été testés avec *R. mooseri*. Cet antigène a dépassé le taux de *R. prowazeki* avec 1 sang de chèvre. Pour tous les autres, le taux était largement inférieur.

45 sangs ont été testés vis-à-vis de l'antigène boutonneux, dont un sérum de chèvre a dépassé l'antigène épidémique et un autre

a donné un résultat équivalent. Pour les autres, l'antigène épidémique atteignait des taux largement supérieurs.

Tous les 247 sérums ont été éprouvés avec *R. burneti* :

Chèvres :	une	»	I/5,
	une	»	I/10,
	deux	»	I/40,
	une	»	I/80,
	une	»	I/320.
Moutons :	une	»	I/10,
	une	»	I/80.
Zébus :	une	»	I/10,
	une	»	I/40.

Enfin, tous les sérums ont été éprouvés avec la Néorickettsie souche O_{13}. Tous ont donné des résultats négatifs.

Commentaires

Par rapport à l'enquête précédente, nous devons noter une augmentation importante du pourcentage des animaux présentant des réactions sérologiques « positives » par agglutination des rickettsies (69 0/0 contre 17,2 0/0 il y a 5 ans). A noter que le pourcentage des réactions au taux « indicatif » n'a pas sensiblement varié (15,3 0/0 contre 13,5 0/0 précédemment).

La valeur relative du Weil-Felix dans la sérologie animale a déjà été discutée auparavant (2).

Isolement de souches rickettsiennes à partir du sang d'animaux domestiques et de tiques

Matériel et méthodes.

a) *Sangs d'animaux.* — Nous avons tenté nos isolements à partir des caillots stockés en congélateur et dont les sérums avaient été testés sérologiquement. Au besoin, le premier essai d'isolement a été suivi d'un second à partir du reste du caillot congelé. Comme en 1956, notre choix a porté sur les sangs atteignant le titre « indicatif » en microagglutination et au Weil-Felix, ou bien sur ceux avec agglutination des rickettsies à un taux élevé et du Proteus OX19 à un taux faible.

Tous les isolements ont été tentés par inoculation du caillot

broyé et dilué 1 : 1 en solution physiologique, par voie péritonéale à 1 cobaye mâle et par voie nasale à un lot de 3 souris.

Quand le cobaye présentait son maximum thermique, son cerveau était inoculé par voie péritonéale à 1 ou 2 cobayes. Ceux restés normaux subissaient au moins 1 passage aveugle entre le 11e et le 16e jour après l'inoculation. Dans tous les cas, une autopsie soigneuse était exécutée, accompagnée de l'examen des frottis péritonéaux et vaginaux colorés au Macchiavello et au Giemsa.

Les souris étaient sacrifiées au 7e jour après l'inoculation et leurs poumons inoculés à 1 cobaye par voie péritonéale. La présence d'une éventuelle hépatisation pulmonaire était notée et les frottis examinés après coloration au Macchiavello et au Giemsa.

b) *Tiques.* — Diverses espèces de tiques recueillies sur des animaux domestiques furent groupées par espèce, localité et animal-hôte.

Après désinfection dans de l'alcool iodé et 2 bains successifs en solution physiologique stérile, des lots de 6 à 8 femelles ou de 10 à 15 mâles étaient broyés et dilués en solution physiologique.

Deux cobayes mâles étaient inoculés par voie péritonéale avec chaque lot, chacun des animaux subissant au moins 1 passage (cerveau à péritoine).

Résultats

a) *Animaux domestiques.* — Sur 6 sangs de moutons, 12 sangs de chèvres et 5 sangs de zébus inoculés, nous n'avons eu qu'un seul isolement :

Souche B_6 isolée à partir d'une chèvre de Salale (un village à 50 km. de la capitale) dont le sérum a réagi au 1/320 avec Proteus OX19, au 1/640 avec les antigènes de *R. prowazeki* et au 1/160 avec *R. conori* et *mooseri.*

Le cobaye inoculé avec le broyat du caillot a permis l'isolement de la souche, mais ce n'est qu'au second passage que la courbe thermique a été typique.

Les souris ont donné un résultat négatif.

Un second isolement a été pratiqué 25 jours plus tard avec le reste du caillot conservé au congélateur :

— le cobaye inoculé réagit par une courbe thermique le 5e jour après l'inoculation ;

— les 3 souris inoculées permettent aussi l'isolement de la souche. A l'autopsie, leurs poumons étaient légèrement hépatisés.

Donc, la souche B_6 *a été isolée sur 2 cobayes et 1 lot de souris.*

Il est à noter qu'apparemment le stockage prolongé en congélateur facilite l'isolement, puisqu'au second essai, les souris étaient infectées et les cobayes réagissaient plus rapidement.

b) *Tiques.* — 23 lots de tiques ont été inoculés, ces différents parasites provenant :

— *Du zébu :*

18 lots d'*Amblyomma variegatum*,
3 lots de *Rhipicephalus sanguineus*,
1 lot d'*Amblyomma lepidum*.

— *Du chameau :*

1 lot d'*Amblyomma variegatum*.

Deux souches de rickettsies ont été isolées (T_1 et T_2), les deux à partir d'*Amblyomma variegatum* provenant des alentours de Nazareth :

— T_1, à partir de 8 femelles prélevées sur des zébus.
— T_2, à partir de 8 femelles prélevées sur des chameaux.

Chaque souche a été isolée sur 2 cobayes.

Identification des souches

Les méthodes d'identification employées sont les suivantes :

1) Méthodes biologiques.
2) Méthodes immunologiques :

a) par expérience d'immunisation croisée avec rickettsies vivantes ;
b) par expériences de vaccination croisée avec rickettsies inactivées.

3) Méthodes sérologiques par microagglutination de rickettsies.

1° *Méthodes biologiques.*

a) *Inoculation au cobaye mâle.* — Après inoculation péritonéale, l'animal fait une maladie transitoire si la quantité des microorganismes n'est pas excessive.

Aucune des souches n'a jamais provoqué de vaginalité avec les petites doses de virus. Les frottis des péritoines et des vaginales ont toujours été exempts de cellules de Mooser ainsi que de rickettsies intranucléaires.

b) *Inoculation à la souris blanche.* — La souris est résistante à l'inoculation péritonéale, sous-cutanée et intracérébrale. L'inoculation intranasale provoque une pneumonie localisée.

c) *Inoculation au rat.* — Le rat reste bien portant après inoculation intrapéritonéale, sous-cutanée et intracérébrale. Des petits rats de 3 semaines ont subi le même traitement sans résultat.

d) *Multiplication chez le pou.* — Après inoculation par voie anale, la multiplication des 3 souches rickettsiennes est semblable à celle des *R. prowazeki* classiques et le pou meurt en 7 à 9 jours. Nourris 1 fois sur des cobayes inoculés avec les souches B_6, T_1 ou T_2, les poux présentent des rickettsies quelques jours plus tard dans les cellules intestinales dilatées.

e) *Inoculation à la membrane vitelline de l'œuf.* — Après une phase d'adaptation (1 à 2 passages), la multiplication et la morphologie sont analogues à celles des souches de *R. prowazeki* classique.

2° *Méthodes immunologiques.*

a) *Expériences d'immunisation croisée avec rickettsies vivantes.* — Des cobayes convalescents de souches de *R. prowazeki* classique (HSP du laboratoire du professeur Giroud à l'Institut Pasteur de Paris, et souches MEN et SH isolées localement de sangs humains) sont éprouvés par l'inoculation avec les souches B_6, T_1 et T_2.

Inversement d'autres cobayes sont immunisés avec les souches B_6, T_1 et T_2 et éprouvés avec les souches de référence HSP, MEN et à SH.

D'autres animaux sont immunisés avec B_6, T_1 et T_2 et éprouvés avec les mêmes souches, la souche homologue n'étant pas utilisée.

Alors que les animaux témoins réagissaient normalement à l'inoculation, les animaux immunisés sans exception restaient afébriles (voir tableau I).

Ceci montre bien qu'il y a immunité complète entre les souches de référence et les souches B_6, T_1 et T_2 et que la souche animale immunise contre les souches de tiques et inversement.

b) *Expériences de vaccination croisée avec rickettsies inactivées.* — Des cobayes sont vaccinés par injection sous-cutanée avec 2 injections de 1 cm^3 à intervalles de 5 jours, et éprouvés 15 jours plus tard avec la rickettsie vivante.

Les vaccins sont du type Cox ; l'un est un mélange de nos diverses souches de référence de *R. prowazeki*, les autres des vaccins monovalents des rickettsies B_6, T_1 et T_2.

Trois lots de 4 animaux vaccinés à l'aide des souches de référence sont éprouvés par les souches B_6, T_1 et T_2, les cerveaux employés provenant de divers passages.

Des lots de 5 animaux sont vaccinés avec les vaccins B_6, T_1 et T_2 et sont éprouvés avec les 3 souches de référence de *R. prowazeki* humaines et les souches B_6, T_1 et T_2, la souche homologue n'étant pas utilisée (voir tableau II).

TABLEAU I

Tests d'immunisation croisés avec rickettsies vivantes.

Souche immunisante	Souche d'épreuve	Jour de fièvre	Jours de fièvre du cobaye contrôle
B_6	HSP	0	9
	HSP	0	8
	MEN	0	8
	MEN	0	10
	SH	0	8
	SH	0	9
	T_1	0	9
	T_1	0	10
	T_2	0	8
	T_2	0	9
T_1	HSP	0	9
	MEN	0	8
	SH	0	8
	B_6	0	9
	T_2	0	9
T_2	HSP	0	9
	MEN	0	8
	MEN	0	9
	SH	0	8
	B_6	0	9
	T_1	0	10
HSP	B_6	0	9
	T_1	0	10
	T_2	0	9
MEN	B_6	0	9
	T_1	0	10
	T_2	0	9
SH	B_6	0	9
	T_1	0	10
	T_2	0	9

Les souches HSP, MEN et SH sont des souches de référence.

Tandis que tous les animaux de contrôle faisaient une hyperthermie de 8 à 9 jours, tous les 30 animaux préalablement vaccinés restaient bien portants.

Donc, ces procédés de vaccination puis d'épreuve nous ont conduit à constater l'unité immunologique des souches classiques de *R. prowazeki* humaines, de la souche animale et des 2 souches isolées de tiques.

TABLEAU II

Tests de vaccination croisée avec rickettsies inactivées.

Souche vaccinale	Souche d'épreuve	Jours de fièvre	Jours de fièvre du cobaye contrôle
Vaccin polyvalent HSP, MEN, SH de souches de référence	B_6	0	8
		0	9
		0	10
		0	9
	T_1	0	8
		0	8
		0	9
		0	9
	T_2	0	8
		0	10
		0	8
		0	9
B_6	HSP	0	7
	MEN	0	9
	SH	0	8
	T_1	0	9
	T_2	0	8
T_1	HSP	0	9
	MEN	0	9
	SH	0	8
	B_6	0	9
	T_2	0	8
T_2	HSP	0	9
	MEN	0	9
	SH	0	8
	B_6	0	9
	T_1	0	10

3° *Expériences croisées d'agglutination de rickettsies.*

L'identification a été effectuée par microagglutination de rickettsies avec les antigènes suivants :

— 1 antigène épidémique
— 1 antigène boutonneux } de l'Institut Pasteur de Paris.
— 1 antigène murin

— 1 antigène B_6
— 1 antigène T_1
— 1 antigène T_2 } des suspensions de culture dans les poux.
— 1 antigène MEN (*)

(*) Souche de typhus épidémique classique humaine, isolée à Addis-Abéba.

Les antisérums furent obtenus en saignant des cobayes ou des lapins 2 à 4 semaines après la chute thermique.

L'agglutination des rickettsies fut effectuée :

— avec 4 sérums de cobayes et 1 de lapin convalescents de la souche B_6 ;

— avec 4 sérums de cobayes et 1 de lapin convalescents après l'inoculation avec la souche T_1 ;

— avec 4 sérums de cobayes et 1 de lapin convalescents après l'inoculation avec la souche T_2 ;

— avec 2 sérums de cobayes convalescents des souches HSP, SH et MEN humaines.

Les taux atteints avec les antigènes épidémiques et les antigènes B_6, T_1 et T_2 sont absolument superposables, allant de 1/640 à 1/20.490. Au contraire, le taux d'agglutination avec *R. mooseri* est toujours inférieur de 1 à 3 dilutions, celui de *R. conori* de 2 à 4 dilutions.

Enfin, les mêmes antigènes ont été employés pour 13 sérums convalescents humains dont les taux d'agglutination allaient de 1/1.280 à 1/10.240.

Ici aussi les taux atteints avec les antigènes épidémiques de référence sont exactement les mêmes qu'avec les antigènes B_6, T_1 et T_2. En revanche, ceux atteints avec les suspensions murines et boutonneuses sont nettement inférieurs.

Discussion

A) Dans ce travail, nous avons tenu à employer plusieurs animaux pour l'isolement des souches rickettsiennes pour nous assurer qu'il s'agit de vrais isolements et non du réveil d'une infection inapparente de nos animaux d'élevage.

C'est ainsi que la souche B_6 a été isolée sur 2 cobayes et 1 lot de souris et les 2 souches de tiques sur 2 cobayes.

Donc, les souches proviennent certainement du matériel inoculé.

B) Tous les essais d'identification indiquent :

— que les souches sont identiques,

— qu'il s'agit de *R. prowazeki*.

En effet, elles ne *provoquent jamais de vaginalite chez le cobaye* et elles sont apathogènes pour la souris et le rat.

De plus, les tests sérologiques d'immunisation et de vaccination croisée complètent cette identification (*).

(*) Nous avons envoyé à plusieurs reprises les souches B_6, T_1 et T_2 à l'Institut Pasteur de Paris et au Rocky Mountains Laboratory, Hamilton, Montana.

C) Il semblerait qu'il y ait parallèlement au déclin du typhus épidémique chez l'homme une diminution de l'infection animale. Ainsi au cours des années 1955-1956, nous avons pu isoler 3 souches de *R. prowazeki* à partir de 19 caillots contre 1 seule en 1960, à partir de 23 prélèvements.

Ce fait peut s'expliquer de plusieurs manières :

1) Peut-être la maladie est-elle en voie de disparition chez l'animal.

2) Il se peut aussi que l'âge des animaux soit en cause (âge moyen du mouton : 8 ans, de la chèvre : 7 ans, du zébu : 12-3 ans). En effet, 69 0/0 d'entre eux agglutinent les rickettsies à un taux élevé, ce qui doit traduire un fort pourcentage d'immunisation. Il est possible que si l'expérimentation avait porté sur des sujets plus jeunes, les résultats positifs auraient été plus fréquents. Cependant, un autre fait doit jouer puisque les 2 enquêtes successives ont porté sur des animaux de même âge approximativement.

3) Conformément au cycle de toute maladie infectieuse, les animaux d'Éthiopie seraient en ce moment en phase non réceptive, en raison de la progression considérable du pourcentage d'immunisation (69 0/0 contre 17,2 0/0 les années précédentes). Ce fait expliquerait le petit nombre de porteurs, aussi bien chez les vertébrés que chez les tiques. Mais au fur et à mesure de la disparition des vieux animaux, il semblerait que l'on doive retrouver la situation des années précédentes.

Résumé

1) Nous apportons les résultats d'une enquête sérologique portant sur 247 animaux domestiques. Une moyenne de 69 0/0 des animaux agglutine *R. prowazeki* à des taux élevés.

2) Une souche rickettsienne a été isolée du sang d'une chèvre et deux souches à partir de tique *Amblyomma variegatum*. Nous avons fait l'isolement sur deux types d'animaux pour prouver d'une façon indiscutable la présence de la souche dans le produit inoculé, éliminant ainsi l'hypothèse d'une sortie virale d'un animal d'expérience spontanément infecté.

Pour augmenter cette certitude et pour éliminer toute erreur de manipulation, le même caillot stocké à — 35° pendant plus d'un mois a permis une seconde fois l'isolement sur cobaye et souris.

U. S. A., pour contrôle de leur identification. Pour des raisons inconnues de nous, les souches n'ont pas survécu au voyage. Mais nous espérons que dans un prochain futur ces questions techniques pourront être surmontées.

3) Nous avons pu identifier les 3 souches comme *R. prowazeki.*

4) Nous avons obtenu de rares réactions sérologiques positives pour la fièvre Q. Tous les tests ont été négatifs pour les Néorickettsies.

Bibliographie

(1) Giroud (P.) et Giroud (M.-L.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **37**, 84.
(2) Reiss-Gutfreund (R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 46-102.

Discussion.

P. Giroud. — Il s'agit encore de la fameuse question de la conservation du virus épidémique et du rôle possible des animaux domestiques.

Nous avons donné notre opinion à ce sujet et rapporté nos constatations dans les séances du 9 janvier 1952, du 8 juillet 1953 et du 14 octobre 1953. Ces rapports correspondaient à l'Oubangui-Chari, à la Haute-Volta et au Ruanda-Urundi.

Pour situer la question, le mieux est de rappeler les termes de notre note avec le professeur Jean Jadin.

« En utilisant en 1950 le test de microagglutination sur lame et la fixation du complément, nous avons essayé de répondre à la question que nous nous étions posée : les animaux domestiques, témoins intimes de la vie des peuples primitifs, peuvent-ils servir de réservoir de virus pour la conservation du virus exanthématique épidémique, puisque le rat, l'un des commensaux de l'homme, ne semble pas jouer un rôle prépondérant dans cette conservation. On sait les contacts existant entre l'homme et les jeunes bovins et les autres animaux qui vivent dans la case ronde de l'Africain sur les collines du Ruanda, apportant leur chaleur dans un climat rude. C'est au cours d'un séjour d'un mois (mars-avril 1950) durant lequel une étude poussée de la fièvre Q avait été entreprise, que nous avons étudié cette question. »

Je n'énumérerai pas les réactions sérologiques extrêmement nombreuses qui ont été faites dans cette période-là, non seulement en agglutination, mais aussi en fixation du complément. Ce qui nous avait surtout frappés, ce sont les résultats sérologiques obtenus sur des bovins de la crête Congo-Nil. Aussi, en 1952, en passant par Addis-Abéba, nous avions demandé à Mme Reiss-Gutfreund de faire des examens sérologiques avec notre technique de microagglutination et la vieille technique de Weil-Felix qui nous avait

servi en 1934 pour la recherche des cas de typhus inapparents. C'est à ce moment-là que nous avions imaginé d'utiliser surtout le caillot broyé après stockage à basse température. En effet, nous avions pu nous rendre compte de l'intérêt d'éliminer la présence de sérum pour la mise en évidence d'un virus et, d'autre part, le caillot gelé permettait beaucoup plus facilement la mise en évidence d'éléments bactériens. Nous avons très souvent vu des examens, négatifs avant passage à basse température, devenir positifs avec ce procédé. En effet, dans ces conditions-là, des cellules éclatent et les agents virulents sont ainsi libérés.

Dans la note d'aujourd'hui, Mme Reiss-Gutfreund nous annonce l'isolement d'une nouvelle souche de caprin et de deux souches de tiques *(Amblyomma variegatum)*, qu'elle a typées comme *R. prowazeki*. Nous ne pouvons donner notre opinion : les produits lyophilisés qui nous ont été adressés, soit par courrier ordinaire, soit accompagnés, étaient chez nous dépourvus de virulence. Nous avons fait de très nombreux essais, non seulement par culture pulmonaire, mais sur mérions par voie péritonéale, sur œufs fécondés, sans résultat. A Montana, C. Philipp a eu le même résultat.

Il nous semble que ceci est dû au fait que le produit lyophilisé était conservé en flacons bouchés au caoutchouc et non scellés et ainsi aurait pu subir l'action nocive de l'air.

Par contre, nous avons revu encore ces jours derniers la souche F18, souche caprine qu'elle a isolée à Addis-Abéba, en 1955, et nous confirmons qu'elle provoque toujours la réaction scrotale du cobaye lorsqu'on inocule de grosses doses. Cette souche s'est toujours comportée sérologiquement comme une souche de type épidémique.

Quelles sont les raisons du succès de Mme Reiss-Gutfreund ? Elle a d'abord suivi la filière donnée par les examens sérologiques, elle a employé le gel qui permet la mise en évidence d'agents qui auraient pu sans cela rester cachés. Enfin, elle a travaillé dans un pays d'altitude.

Il y a bien longtemps que l'on connaît la fréquence du typhus épidémique en Éthiopie.

Avant la 2e Guerre mondiale, Rudolph Weigl avait été appelé à l'Institut Italien des Rickettsioses pour mettre au point une fabrication de vaccin suivant sa technique. Nous savons, par le Directeur de cet Institut, le docteur Mariani, les difficultés qu'il avait rencontrées. Sa production était annihilée par la prolifération de *R. rochalimae*. Dès 1939, Mariani nous avait envoyé des sérums suspects pour être typés suivant notre technique de séroprotection ; il s'agissait de typhus épidémique mais, comme l'évolution va toujours de l'avant, il est fort possible que d'ici peu on voit disparaître le

typhus épidémique d'Éthiopie mais, à ce moment-là, on pourra voir, comme nous avons pu le voir avec le professeur J. Jadin au Ruanda-Urundi, s'établir la fièvre Q.

Bibliographie

Giroud (P.), Le Gac (H.), Brizard (H.) et Laurent (C.). — Comportement des sérums de divers animaux domestiques de l'Oubangui-Chari, vis-à-vis de l'antigène épidémique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, **45**, 313.

Giroud (P.), Pfister (R.), Ridet (J.) et Roger (F.). Ce que l'on peut conclure de constatations sérologiques faites vis-à-vis des rickettsioses sur les Africains et des animaux domestiques en Haute-Volta (A. E. F.). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 650-653.

Giroud (P.) et Jadin (J.). — Comportement des animaux domestiques au Ruanda-Urundi (Congo belge) vis-à-vis de l'antigène épidémique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 870-871.

Summary

Further isolations of *Rickettsia prowazeki* from domestic animals and ticks. Mme Reiss-Gutfreund reports the results of a serological survey carried out on 247 domestic animals (sheep, goats, zebus) in Ethiopia. The serum of 69 0/0 of these animals agglutinated *R. prowazeki* at high titers. These findings are important from the epidemiological viewpoint and they show the large distribution of rickettsiae. From a goat, the author isolated a strain which is under study in the Pasteur Institute.

M. P. Giroud points out the importance of this paper, which once more studies the problem of the preservation of epidemic typhus virus in domestic animals, already reported by M. J. Jadin en 1950. Mme Reiss-Gutfreund carried out the serological reactions according to P. Giroud's microagglutination technique, therefore in very favourable conditions. The strain isolated from a goat by Mme Reiss-Gutfreund is, from the serological viewpoint, a strain of epidemic typhus. The frequency of this typhus has been known for a long time in Ethiopia.

A PROPOS D'UNE PROBABLE ÉTIOLOGIE RICKETTSIENNE DE 56 CAS D'ATTEINTE DU SYSTÈME NERVEUX DANS LE SERVICE NEURO-PSYCHIATRIQUE DE L'HOPITAL DE BOBO-DIOULASSO (HAUTE-VOLTA)

Par Raymond GAUDINEAU (*)

En 1959, Claude Chastel et Jean Ridet étudiaient l'intérêt de la micro-agglutination des rickettsies sur lame en zone intertropicale (19).

A partir de juillet 1959, le laboratoire de biologie du Centre Muraz s'approvisionna en antigènes rickettsiens, grâce à l'amabilité du docteur Giroud, Chef du Service des Rickettsioses à l'Institut Pasteur de Paris. Le premier cas neuro-psychiatrique qui fut soumis à cet examen entra *dans le service le 29 octobre 1959 pour un état de mal épileptique apparu brusquement. La positivité de la microagglutination de* Giroud *permit de rattacher à une étiologie rickettsienne cet état de mal qui, bloqué par 2 ampoules de Somnifène intra-veineux*, maintenu à l'abri de crises ultérieures par 20 cg. de Gardénal quotidien, guérit définitivement avec suppression du Gardénal, par 14 g. de Chloramphénicol. *Il n'y eut pas de séquelles et la malade revue 8 mois après n'avait pas refait de crises.*

Au total, 125 séro-diagnostics furent pratiqués par la suite, du 29 octobre 1959 au 31 juillet 1960, sur des malades présentant des maladies neurologiques et surtout psychiatriques variées, hospitalisés dans le service.

Soixante-cinq fois le séro-diagnostic s'avéra positif, tout au moins, la micro-agglutination de Giroud, soit au premier examen, soit au 2e, en général 15 jours à 21 jours après le premier. Ces 65 séro-diagnostics positifs représentent 56 malades. Pendant le même laps de temps, il était entré un peu plus de 175 malades dans le service : la recherche d'une étiologie rickettsienne fut donc pratiquée dans 5 cas sur 7 environ. Cette recherche fut d'abord demandée lorsqu'un ou plusieurs éléments de la clinique évoquaient nettement une atteinte infectieuse encéphalique ou médullaire ou d'un tronc nerveux. Par la suite nous fûmes beaucoup plus larges dans nos demandes, avec

(*) Séance du 12 avril 1961.

l'accord du laboratoire de Biologie du Centre Muraz que nous remercions ici, lorsque nous nous rendîmes compte que des signes beaucoup plus minimes devaient attirer l'attention ou même que des examens strictement systématiques donnaient la solution et permettaient la guérison de certains syndromes.

Signalons que l'un des cas (BS n° 5) fut étudié après son évacuation au Val-de-Grâce et sera publié prochainement (avec 2 autres, d'origine différente) par A. Masbernard et coll. (20).

Classement des 56 cas observés

Ils représentent :

52 cas africains :

37 du sexe masculin dont 3 de moins de 14 ans,
15 du sexe féminin.

4 cas européens :

3 du sexe masculin,
1 du sexe féminin de moins de 14 ans (6 ans).

On peut les classer ainsi, par ordre de fréquence :

I. — *États confusionnels* (avec ou sans hallucination)	avec agressivité	9	16	
	sans agressivité	7		
II. — *États confuso-délirants*	avec agressivité	5	10	
	sans agressivité	5		
III. — *Crises convulsives* (ou équivalents)	avec état de mal épileptique	2	7	
	sans état de mal épileptique	5		
(dans 5 cas, prélude à un état confusionnel)				
IV. — *Encéphalites diffuses graves, encéphalo-myélites, myélites.*	avec conscience conservée	6	7	
	avec conscience abolie	1		
V. — *États confuso-stuporeux* (et catatoniques)		5	5	
VI. — *Troubles caractériels et névropathiques*		5	5	
VII. — *Syndromes délirants non confusionnels*	avec agressivité	1	3	
	sans agressivité	2		
VIII. — *État d'allure dissociative*		1	1	
IX. — *État dépressif*		1	1	
X. — *Névrite*		1	1	
		56	56	

Résumé de l'observation d'un (ou du) cas de chaque rubrique

I. — *Un état confusionnel avec agressivité.*

Observation LIII. — O. B..., homme, race Sambla, 25 ans, cultivateur, cercle de Banfora.

Entre le 28 décembre 1959 pour expertise mentale pour meurtre.

État confusionnel :

A l'examen : RAS, à l'exception de : Hyperhémie conjonctivale importante ; pouls 110.

On apprend par le dossier d'instruction :

Début brutal des troubles un mois avant le meurtre : agitation confuse non agressive. Ne devient agressif que le matin du meurtre après un mois de « traitement » indigène. Est attaché sur ordre du chef de famille. Est détaché inconsidérément par sa mère. Fuite en brousse ; rencontrant le chef de famille lui fracture le crâne à coups de gourdin.

Tous les examens habituels sont pratiqués.

Forte opposition se manifestant, mis à 300 mg. de Chlorpromazine injectable par jour : succès rapide sur l'opposition.

L'origine rickettsienne étant suspectée, est mis également à 1 g. de Chloramphénicol injectable par jour.

Une inoculation à partir du sang du malade n'a pas permis, malgré quelques signes présentés par les cobayes, l'isolement de la souche (alors qu'une souche de *R. mooseri* avait pu être isolée à partir d'animaux de laboratoire inoculés à Bobo-Dioulasso quelque temps auparavant).

Formule leucocytaire : leucopénie avec neutropénie et lymphocytose.

Sérologie hépatique : perturbée nettement.

Séro-diagnostic des rickettsies : Weil-Felix : OX19 : + 1/100 ; microagglutination : épidémique : + 1/320 ; murin : + 1/160 ; bout. : + 1/160. Le reste (F. Q. néo-rick. Q. 18) = 0.

Devant ces résultats, le Chloramphénicol est porté à 2 g. par jour. Chloramphénicol arrêté à 32 g. au total mais l'évolution se poursuit encore longtemps avec des alternatives de progrès et de rechutes confusionnelles, de bouffées d'agitation et de repli.

Lentement, évolution favorable et le 9 juin 1960 le malade est cohérent, bien orienté, désire vivement qu'un parent le ramène dans son village. Amnésie complète de la période confusionnelle et du meurtre. Sort le 18 juin 1960.

Rechute le 26 juin déclenchée vraisemblablement par une ivresse pathologique.

Séro-diagnostic des rickettsies : Boutonneux : 1/160. Murin : + 1/80. WF = 0.

On redonne du Chloramphénicol et le 30 juillet 1960 après 60 g. de ce médicament (et 5 mg. de Réserpine IM par jour pendant les 2 premiers jours à cause de l'agitation) sortie est de nouveau possible.

Il persiste un certain affaiblissement mental avec tendance au bégaiement, compréhension perturbée, troubles de la mémoire.

II. — *Un état confuso-délirant sans agressivité.*

Observation XVI. — C. M..., homme, race Dioula, 20 ans, tailleur, cercle Bobo-Dioulasso.

Le 31 janvier 1960, après un travail normal dans la journée, sans prodromes, accuse soudainement sa famille de vouloir le tuer.

Les jours suivants : colères soudaines, mal motivées ou immotivées, agitation nocturne incessante.

Le 5 février, agité mais non hostile, désorienté, très confus par moments.

Bon état général. RAS.

Sauf pouls = 120. Hyperhémie conjonctivale.

Formule leucocytaire : leucopénie avec une certaine neutropénie et une faible lymphocytose.

Tous autres examens négatifs, en dehors de :

Séro-diagnostic des rickettsies : WF = 0. Micro-agglutination : murin : + 1/160. Le reste : 0.

Sort le 16 février 1960, parfaitement normal, avec amnésie complète de la bouffée confuso-délirante, après avoir reçu 22 g. de Tifomycine et 2.200 mg. de Largactil comme seul traitement.

III. — *Un état d'équivalents de crises convulsives.*

Observation XIV. — F. B..., sexe masculin, race Dioula, 13 ans, écolier, cercle de Bobo-Dioulasso.

Amené pour des absences depuis quelques jours.

Effectivement, en fait une dans le bureau : brusquement tête et regard vers la droite, fixé pendant 2 ou 3 secondes, puis remue la mâchoire inférieure, enfin ramène la tête droite et crache par terre. Revient soudainement à la normale. Au total : 30 secondes environ.

Psychisme absolument normal ; sujet assez intelligent.

Aucun signe neuro-somatique, sauf température à 38° et certaine hyperhémie conjonctivale. Le pouls est à 76.

Mis à 0 g. 10 de Gardénal matin et soir.

Le 8 février 1960, seul WF : OX2 : 1/50, Giroud négatif.

Pour des raisons matérielles, impossibilité de refaire un séro-diagnostic des rickettsies avant le 4 mars. Mais cette fois :

WF : OX2 + 1/100 ; Giroud : épidémique : + 1/160 ; boutonneux : + 1/160.

Mis alors à 10 jours de Tifomycine (15 g. en tout). A partir du 5e jour, on arrête le Gardénal.

Revu plusieurs mois après, n'a jamais refait de crises.

IV. — *Une encéphalo-myélite grave avec issue fatale.*

Observation XV. — M. K..., femme, race Dafing, 20 ans, ménagère, cercle Banfora.

Amenée le 12 décembre 1959, 3 mois après un épisode infectieux avec céphalées, fièvre, nausées et vertiges ; puis douleurs des membres supérieurs,

avec parésie bilatérale. Disparition des phénomènes douloureux 5 jours après mais persistance de la parésie. Enfin, apparition il y a 1 mois environ de troubles de la marche.

A l'examen, mauvais état général, température 37°, pouls 80.

Syndrome méningé discret.

Pas de troubles cérébelleux, ni labyrinthiques.

RAS aux nerfs crâniens.

Diminution importante de la force segmentaire des 4 membres. Pas d'amyotrophie.

Tous les réflexes ostéo-tendineux sont très vifs.

Mendel-Bechterew et Rossolimo + à droite.

Troubles diffus, non systématisables de la sensibilité.

Par B_1, B_{12} + Bipénicilline + Auréomycine, on n'obtient aucune amélioration.

L'impotence augmente.

Examens : radiographies du rachis négatives.

LCR : une certaine hyperalbuminorachie à 0,45 0/00.

Formule leucocytaire : une certaine leucopénie avec légères neutropénie et lymphocytose.

Séro-diagnostic des rickettsies n'a pu être pratiqué avant le 28 janvier 1960 pour des raisons matérielles.

Il est positif : WF : OX2 : OXK : 0 ; micro-agglutination : épidémique : + 1/40 ; bout. : + 1/160.

Entre temps, l'état général s'est aggravé, l'impotence est presque complète, des escarres ont apparu, il existe une certaine dyspnée, le psychisme est faiblement mais nettement diminué.

La Chloromycétine, un traitement polyvitaminé (surtout B_{12} et B_6), un traitement tonique général n'amènent aucune sédation.

Décès par collapsus cardio-vasculaire brutal, irréversible le 14 février.

V. — *Un état confuso-stuporeux.*

Observation V. — K. C..., homme, race Djerma, 25 ans, cultivateur, d'un cercle du Soudan.

Absolument normal jusqu'au 22 octobre à 17 heures où il est vu par des amis. Est découvert à 18 heures 30 sur son lit, les yeux fixes, absolument immobile, muet et raide.

A l'entrée, mutisme absolu, ne comprend pas les ordres simples.

Sueurs abondantes, hyperhémie conjonctivale, regard figé, lèvres entrouvertes, immobiles, gestualité pâteuse. Pouls 100 ; temp. : 37°5.

Examen neuro-somatique négatif par ailleurs.

Essai négatif de briser le mutisme par 2 électro-absences.

Le 22 octobre : 4 grandes crises de giration de 3 ou 4 tours. Résultats des examens :

Formule leucocytaire : leucopénie avec neutropénie et lymphocytose.

Tous autres examens normaux, mais :

Séro-diagnostic des rickettsies positif : WF OX19 : 1/100 ; OWK : 1/50 ; micro-agglutination : épid., murin, bout. f. Q. : 0 ; mais néo-rickettsie Q. 18 : + 1/40.

La prescription de Chloramphénicol améliore rapidement l'état sauf opposition avec le personnel du service.

On essaye une série d'électro-chocs sur cette opposition.

Le 30 novembre, enfin, après 9 électro-chocs simples, marche, parle, sourit et accepte ses médicaments.

Reste cependant assez mou et lent. Mais la famille, interrogée affirme que c'est son *habitus* très ancien.

Sort le 5 décembre 1959 (le 18 novembre WF : 0 ; seul reste néo-rick. + 1/20).

VI. — *Un cas de troubles caractériels.*

Observation XVIII. — J. K..., homme, manœuvre spécialisé (fait fonction d'infirmier dans une mission protestante), Soudanais.

Entre le 8 mars 1960 en provenance de Ouagadougou où il était depuis le 27 janvier 1960 pour une riche symptomatologie sans substratum organique trouvé.

Il y a un élément net de sinistrose ou plutôt d'exagération intéressée pour des raisons psychologiques de désaccord avec la mission.

Mais, cependant se plaint de céphalées, de douleurs abdominales, est revendicateur, raisonneur, désagréable à un point que les missionnaires ne reconnaissent pas son caractère habituel. TA : 9/6 Lipothymies.

Douleurs les plus variées, d'allure névropathique + + mais depuis le *19 décembre 1959* se plaint des yeux, baisse de la vue et douleur des oreilles, hypoacousie.

A Ouaga toute une série d'examens négatifs.

A Bobo : En + LCR = N = 0,6 ; 0,22 — germes = parasites = 0 ; BW LCR : 0 ; BC : normal ; BW Sg : 0.

Mais : ORL O : « Catarrhe tubaire ; FO G : RAS ; FO D : volumineuse papille blanchâtre à bords mal délimités ; vaisseaux noyés dans cette masse ; névrite optique ; AV : 1/10 : rickettsies, peut-être » (docteur Garin). WF : 0. Mais micro-agglutination : épid. : + à 1/320 ; bout. : + à 1/160. Le reste : 0.

Début de traitement par Tifomycine, Glutamag.

Reçoit 10 g. de Tifomycine.

Mais veut absolument s'en aller malgré début net d'amendement de tous les signes, pour des raisons de difficultés matérielles, familiales et psychologiques vis-à-vis de la mission.

Pas revu depuis.

Troubles caractériels de type névrose hypocondriaque sur terrain favorable avec rickettsiose oculaire.

VII. — *Un cas de syndrome délirant paranoïde non confusionnel.*

Observation XXXIX. — M. S..., jeune fille, race Bobo, 14 ans, élève de Cours normal.

Vue d'abord en consultation le 20 mai 1959. Est bizarre depuis mardi : quand elle est seule parle une langue incompréhensible. A dit : « quelque chose m'est tombé sur la tête. On parle dans ma tête et 4 hommes avec des cornes m'attendent en brousse », répond bien par contre à des questions banales ; n'est pas désorientée.

A l'examen rien de net ; pas de trouble mental évident ; seulement très repliée mais on est averti d'une considérable timidité habituelle.

Pouls : 80 ; température : 37°2 ; examen neuro-somatique : négatif.

Essai de traitement à titre externe (surveillée par une Sœur infirmière)

mise au Chloramphénicol d'emblée (sur la soudaineté du début) 1 g. 5 par jour + Largactil 200 mg. par jour + Glutamate de Magnésium IV et Gardénal : 0,05 le matin ; 0,10 le soir.

Malgré le traitement, aggravation, parle *recto tono* du « diable qu'elle entend ; elle doit se sauver ; les hommes à cornes l'attendent toujours ». Série de bizarreries du comportement, indocile, oblige à l'hospitalisation.

Les résultats des examens pratiqués le premier jour arrivent alors : formule leucocytaire : forte leucopénie avec neutropénie et lymphocytose très marquées.

Présence d'hématozoaires (espèce non précisée par le laboratoire).

Tous autres examens négatifs sauf :

WF : 0 mais micro-agglutination : bout. : ++ 1/160.

Dans le service le délire continue à être flou, impalpable, inracontable.

N'est toujours ni désorientée, ni à proprement parler confuse.

Signes d'imprégnation par la Chlorpromazine.

Le 2 juin, nettement améliorée. Le 3 juin, réponses toujours cohérentes, sourire accordé à une plaisanterie ; admet l'utilité de l'hospitalisation, « qu'elle était réellement bizarre ». Ne parle plus d'aucune voix parasite qu'elle attribue à la maladie.

Le Chloramphénicol avait été augmenté à 2 g. par jour.

Le 9 juin, guérison quasi complète, sauf un certain ralentissement global. Sort avec une prescription. Aura reçu au total 48 g. de Chloramphénicol.

Revue 3 fois par la suite. Va bien, a parfaitement corrigé ce qui lui est arrivé.

VIII. — *État d'allure dissociative.*

Observation XLVI. — M. K..., homme, race Malinké, 19 ans, ancien écolier, Guinéen.

Entre le 1er mars 1960, amené par sa mère.

Depuis 3 mois, état croissant d'indifférence et mutisme. Au début, état infectieux avec température élevée, rachialgies, vomissements et somnolence permettant de poser le diagnostic rétrospectif probable d'encéphalite diffuse.

A l'entrée, bon état général, examen neuro-somatique entièrement négatif. Sur le plan mental alternance de silence avec autisme, immobilité et indifférence et de bouffées d'agitation psycho-motrice, rires immotivés et niais, paroles sans suite, opposition : désinsertion complète, tableau d'allure dissociative.

Examens normaux sauf leucopénie avec neutropénie et lymphocytose.

Séro-diagnostic des rickettsies : WF : négatif ; micro-agglutination : non pratiqué par manque d'antigènes.

Etant donné le début rapide et infectieux, la formule leucocytaire, mis cependant, mais sans grand espoir, au Chloramphénicol : 1 g. par jour.

Le 14 avril un peu amélioré, contact plus facile, parle mieux, début de réinsertion ; disparition complète de l'agitation et de l'opposition. Sort sur demande de sa mère, acceptée étant donnée la docilité obtenue.

On peut enfin faire une micro-agglutination de Giroud.

Résultats : WF : OX19 : OX19 : OX2 : 1/200 ; micro-agglutination : murin : + 1/160 ; f. Q. : + 1/20.

Réhospitalisé alors pour traitement prolongé au Chloramphénicol.

Reçoit, jusqu'au 23 juin, au total : 74 g. 5 de Chloramphénicol + Glu-

tamate de Magnésium intra-veineux + Amphétamine : 1 comprimé à 7 heures et 15 heures.

Sort à nouveau sur demande de sa mère, très amélioré cette fois ; parle assez bien, calcule de tête, rit d'une façon concordante, réintérêt de l'ambiance : au total amélioration spectaculaire.

IX. — *État dépressif atypique.*

Observation XLIX. — L. T..., femme, race Dioula, 35 ans, ménagère, cercle de Bobo-Dioulasso.

Amenée le 18 juin 1960 par sa famille, a erré toute la journée dans l'hôpital, puis a passé la nuit dehors.

A l'entrée dans le bureau, présentation dépressive, assez calme mais s'agite un peu à la vue de sa famille, air inquiet et égaré. Répond mal aux questions mais n'est pas confuse ; bien orientée, dit tristement : « je me cache pour aller me promener. »

Etat général médiocre, examen neuro-somatique pourtant négatif en dehors d'un pouls à 130.

En attendant les résultats des examens, mise à Mopazine + Phénergan + traitement tonique général.

Examens peuvent seulement être pratiqués le 27 juin :

Leucopénie avec neutropénie et lymphocytose.

Autres examens normaux.

Mais : si WF : 0 ; micro-agglutination : murin : +++ 1/160 ; bout. : + 1/160.

Mise alors au Chloramphénicol : 2 g. par jour + Glutamate de Magnésium, 2 IV par jour.

Le 21 juillet, très bien depuis 5 jours, décrit ses visites avec animation, corrige les troubles présentés, reconnaît qu'elle était anormale, fait des projets de sortie. Sortie.

X. — *Névrite crurale.*

Observation X. — E. H..., jeune homme, race Lobi, 15 ans, élève du petit séminaire.

Dépisté par le docteur Chastel qui faisait des micro-agglutinations sur lame systématiques : parmi les résultats positifs un garçon présente une faiblesse musculaire du membre inférieur gauche.

Effectivement, à l'examen, le 28 décembre 1959 :

Marche en traînant le membre inférieur gauche.

Atrophie nette de la cuisse, surtout à la racine par fonte du quadriceps.

Atonie du tendon rotulien, permettant une sorte de signe du tiroir.

Abolition du réflexe rotulien gauche.

Anesthésie de la face antérieure du MIG, du 1/3 supérieur de la cuisse au 1/3 inférieur de la jambe.

Réflexe achilléen normal. Pas de Babinski, pas de Ressolimo, pas de Mendel-Bechterew.

Donc : paralysie crurale gauche et anesthésie du domaine cutané du nerf : névrite crurale ; pouls : 100 ; température : 37°2.

D'après le malade le début remonte à mi-juin 1959.

Le 4, le 15 et le 26 janvier des radiographies et des consultations chirur-

gicales (docteur Abadie) éliminent toute étiologie ostéo-articulaire : « Pas d'origine ostéo-articulaire. Névrite d'origine infectieuse probable. »

Il reste surtout l'étiologie rickettsienne, car :

Séro-diagnostic du 13 novembre : WF OX19 : + 1/200 ; micro-agglutination : épidémique : + 1/320 ; bout. : + 1/160.

Le 27 janvier, traitement par le chloramphénicol, poursuite d'un traitement déjà commencé de fortes doses de B_1, B_{12}.

Après 10 jours de Chloramphénicol, amélioration notable : régression de l'atrophie : augmentation de la force d'extension de la jambe sur la cuisse ; réapparition faible du réflexe rotulien.

Après 45 g. de Chloramphénicol, parfaitement supportés, augmentation de l'amélioration. $B_1 + B_{12}$ poursuivis encore ultérieurement.

Revu en juillet 1960 : aucune séquelle, MIG normal.

Les autres examens pratiqués avaient montré :

Début janvier 1960 : pas de leucopénie, mais neutropénie et lymphocytose.

Les autres, négatifs.

Un deuxième séro-diagnostic pratiqué 3 semaines après le premier :

WF : OX19 : 1/100 ; OXK : 1/50 ; micro-agglutination : épidémique : + 1/160 ; bout. : + 1/320.

Les 56 malades étudiés représentent environ 30 0/0 des malades entrés dans le service pendant 9 mois.

Pendant cette même période, nous avons vu à peu près 200 malades en consultation externe, neurologiques ou neuro-psychiatriques. C'est donc environ à 380 malades qu'il faut rapporter ces 56 cas.

Nous avons eu connaissance de nombreux cas de rickettsioses d'autres sortes, soignées par les confrères de Médecine générale, de Chirurgie, d'ORL. Un pourcentage important de ces cas présentait de petits troubles caractériels nets : irritabilité, « coup de cafard », hyperactivité, etc. De même, pouvait-on noter très souvent l'existence de céphalées, d'insomnies, de cauchemars, de « sentiments de ne plus être tout à fait normal ».

Et tout ceci, dans les états les plus divers, rapportés à une infection à rickettsies à cause du séro-diagnostic positif et du succès thérapeutique du Chloramphénicol : formes typhiques, pseudo-grippales, exanthématiques, articulaires, pulmonaires, cardio-vasculaires, rénales, ophtalmologiques, ORL, etc.

Chastel et Ridet ont l'impression que les limites nosologiques des rickettsioses paraissent peu nettes au moins en Afrique, que l'on peut « considérer les rickettsioses comme un groupe dans lequel chaque type antigénique est capable de léser les tissus les plus divers » et que « les rickettsies peuvent certainement s'adapter d'une étrange façon aux conditions ambiantes ».

D'accord avec eux, nous pensons qu'à part les virus, il est peu probable que d'autres micro-organismes puissent donner des atteintes aussi variées que les rickettsies. En s'attaquant tout particulière-

ment aux cellules des endothéliums vasculaires, pouvant ainsi léser les vaisseaux les plus minimes, les rickettsies doivent pouvoir créer des microthromboses, des micro-anoxies qui, suivant l'endroit où elles siègent dans le système nerveux, si fragile, vont donner des troubles variés.

Ainsi l'encéphale présentera facilement des troubles plus ou moins accusés au moindre « léchage » rickettsien. Un pourcentage relativement minime d'alcool dans le sang ne laisse-t-il pratiquement insensibles tous les organes, s'il n'est pas durable, alors qu'il provoque une ivresse ? Un traumatisme ne peut-il provoquer des désordres mentaux considérables s'il est crânien alors qu'il laisserait pratiquement indifférent une importante masse musculaire ?

Sur 56 cas observés, 3 fois seulement (cas nº 4, 10 et 54), il n'y eut aucune manifestation psycho-pathologique à aucun moment de l'évolution de la maladie.

Dans 7 autres cas, malgré la présence de troubles psycho-pathologiques variés, fut conservée tout au long de l'évolution la conscience des anomalies pathologiques, physiques, psychiques ou les deux.

Nous dirons que la conscience était conservée en permanence dans les 10 cas, que la connaissance était complète.

Dans 10 cas, au cours de l'évolution, la conscience fut abolie une ou plusieurs fois pour des durées variables, mais elle était normale ou sub-normale au cours de la plus grande partie de l'évolution.

Nous avons donc eu à connaître surtout des troubles mentaux avec ou le plus souvent sans troubles neurologiques, très rarement des troubles purement neurologiques : le manque de places en Pavillon de Neurologie ne permit pas d'y hospitaliser tous les malades qui en ressortissent normalement ; ainsi un nombre non négligeable de cas fut soigné en Médecine générale et nous n'en eûmes pas forcément connaissance.

On ne peut donc tirer de conclusions de pourcentage des formes purement neurologiques aux formes psychiatriques, uniquement sur les 56 cas qui font l'objet de ce travail.

Étude sur le plan clinique

Sexe. — Le plus grand nombre des malades était du sexe masculin : 40 cas pour 16 cas féminins.

Mais 56 observations étudiées ne sont pas suffisantes pour penser que le sexe masculin est plus sensible.

Age. — Nous n'avons eu que 4 cas de malades âgés de moins de 14 ans. Mais le Service de Neuro-Psychiatrie de l'Hôpital de Bobo-Dioulasso n'est pas équipé pour recevoir des enfants. Il n'est donc

Clinique.

Mode de début		Présentation		Conservation de la conscience		Pouls		Température		Hyperhémie conjonctivale		Troubles neurologiques	
Brutal	26	Très agressive	1	Connaissance complète.		Normal.	18	Normale	44	Présente.	19	Présents	7
Rapide	6	Agressive.	12	Conscience normale.	10	Accéléré	38	Élevée.	12	Absente.	37	Présents et intenses.	8
Progressif	12	Excitée	22	Connaissance incomplète.		Pouls trop accéléré par rapport à la température : 32						Absents	41
Progressif puis raptus.	5	Dépressive	7	Conscience perturbée.	10								
Progressif puis accéléré	5	Très dépressive	4	Connaissance nulle.									
Rapide puis raptus.	1	Oscillante	2	Conscience très troublée	36								
Indéterminé	1	Très oscillante	1										
		Normale	7										

Laboratoire (et examens complémentaires).

Numération blanche		Formule leucocytaire		Cyto-albuminorachie		Weil-Felix		Giroud 1er septénaire		Giroud 3e septénaire		Autres examens	
Leucopénie	42	Neutropénie avec lymphocytose	42	Normale	44	1er WF :		Positif	46	Positif, antérieurement négatif.	5	Irrégulièrement pratiqués.	
Normale	7	Normale	8	Non pratiquée.	8	Positif	28	Négatif.	5	Positif, antérieurement non pratiqué	2	VS accélérées. (sur 3 pratiquées)	3
Hyperleucocytose	1	Non pratiquée	6	Hypercytologie et hyperalbuminorachie.	4	Négatif	28	Non pratiqué	5	Positif, antérieurement positif	12	Fonds d'œil :	
Non pratiquée.	6					2e WF :						Congestion péripapillaire.	
Leucopénie avec neutropénie et lymphocytose : 39						Positif, antérieurement négatif.	3					Dilatation veineuse. (sur 4 pratiquées)	4
						Négatif, antérieurement positif	8						
								Total positif : 65					

Thérapeutique et résultats.

Chloramphénicol		Glutamate de Mg		Convulsivothérapie		Qualité guérison		Rechutes	Durée maladie apparente	
Prescrit	55	Prescrit.	37	Prescrite	13	Non traité.	1	8	Minimum.	3 jours
Non prescrit.	1	Non prescrit	19	Non prescrite	43	Décès	3		Maximum.	250 jours
Dose totale minimum.	1 g.	Sans action sur le pourcentage de guérisons				Échecs.	2			
Dose totale maximum	121 g.					Succès relatifs.	6			
						Guérisons avec séquelles.	6			
						Guérisons	11			
						Guérisons *ad integrum*	27			

pas possible de conclure à une résistance nette des jeunes sujets à ces atteintes. On peut cependant noter cette grosse différence de proportions.

Race. — Il ne semble pas que le facteur racial joue un rôle.

Nous n'avons observé que 4 cas européens mais la race blanche est peu représentée en Haute-Volta.

Les races africaines qui ont fourni les 52 cas ont été très variées et ne semblent avoir influé en rien sur la marche de la maladie.

Signes cliniques. — Quelques signes paraissent, étant donné leur constance ou au moins leur fréquence, nettement évocateurs.

Mode de début. — Il est presque toujours brutal ou très rapide : 43 fois sur 56 cas ; tout au moins pour le début des troubles mentaux. En général, *sans que rien ait auparavant attiré l'attention, soudainement, mais pas forcément violemment, des troubles mentaux apparaissent à type d'excitation, progressivement et plus ou moins rapidement croissante.* Et l'on arrive à la période d'état, mais très souvent (dans 26 cas) par un raptus délirant, *confusionnel, hostile, catatonique ou même suicidaire.*

Allure du trouble mental et état de la conscience. — C'est une excitation permanente dans 35 cas sur 56 et 3 fois seulement le malade a gardé une conscience claire. Fait particulièrement intéressant, il y a vraiment conscience d'un état d'excitation psychique anormal mais incoercible dans 2 de ces derniers cas.

Dans 11 cas, au contraire, il s'est agi d'un état de dépression plus ou moins marqué (en particulier 4 malades tombèrent brusquement dans un état stuporeux). Là il n'y eut qu'un malade qui garda une conscience claire de son état pathologique dépressionnel.

Dans 3 cas les épisodes de dépression et d'excitation se succédèrent, parfois très rapidement.

Enfin dans 7 cas seulement, l'allure du malade resta normale avec une conscience non perturbée.

L'état d'excitation est donc le plus fréquemment rencontré dans les rickettsioses neuro-encéphaliques rapportées ici.

Signes physiques. — Il paraît important de noter la fréquence de la dissociation de la température et du pouls, celui-ci étant très souvent nettement disproportionné avec celle-là (pouls à 100, température à 36°8, ou pouls à 130, température à 38°, par exemple). Ceci est particulièrement net dans 32 cas et semble bien avoir une réelle valeur diagnostique.

Une hyperhémie conjonctivale est observée seulement 19 fois, mais paraît très précoce et fugace. Associée à : « État d'excitation psychique avec dissociation température-pouls », elle attira notre attention dès que nous l'eûmes constatée plusieurs fois et fut régulièrement suivie d'un sérodiagnostic des rickettsies positif.

Moins fréquemment, nous observâmes des troubles neurologiques puisque 41 cas sur 56 en étaient indemnes. Mais dans 7 cas, ils étaient considérables, signant une atteinte diffuse. Nous avons vu pourquoi nous n'avons pu en observer davantage.

Étude sur le plan du laboratoire et des examens complémentaires

Ces derniers ont été très rares. Mais les 4 seules fois où un fond d'œil put être pratiqué montrèrent (cas nº 6, 12, 13 et 18) des lésions du FO allant de l'hyperhémie veineuse à l'œdème péripapillaire et à la névrite optique.

De même, les sérologies hépatiques, la VS ou la CRP furent très irrégulièrement pratiquées. Rien ne peut en être conclu de valable.

Il faut évidemment regretter aussi que les EEG ne puissent être pratiqués à Bobo-Dioulasso.

Par contre les examens suivants ne furent qu'exceptionnellement omis : numération globulaire, formule leucocytaire, sérologie syphilitique du sang et du LCR, examen cyto-bactériologique du LCR, séro-diagnostic des rickettsies : réaction de Weil-Felix et micro-agglutination sur lames de Giroud.

Le BW dans le sang ne fut nettement positif que dans un cas et le LCR correspondant était normal.

Par ailleurs, avec un BW négatif dans le sang, trois LCR seulement furent perturbés du point de vue cyto-bactériologique, le BW y étant négatif : 2 encéphalo-myélites, 1 myélite basse.

Mais la systématisation des autres examens montre ce symptôme biologique important des rickettsioses.

Leucopénie avec neutropénie et lymphocytose dans 39 cas.

(Dans 3 cas en plus, leucopénie ou neutropénie avec lymphocytose, mais non associées).

Il est évidemment capital d'étudier les résultats des séro-diagnostics de Weil-Felix et des micro-agglutinations de Giroud.

Au cours du premier septénaire, dans 5 cas seulement, le séro-diagnostic de Giroud n'a pu être pratiqué. Par contre le Weil-Felix a été pratiqué 56 fois ; il fut 28 fois négatif alors que le séro-diagnostic de Giroud était positif 46 fois sur 51.

Au cours du troisième septénaire de la maladie, les micro-agglutinations sur lames de Giroud qui furent vérifiées (12 cas) confirmèrent toujours les premiers résultats.

Les 5 cas où la micro-agglutination était d'abord négative furent revus et donnèrent au troisième septénaire *5 résultats positifs.*

Sur les 5 cas où le séro-diagnostic de Giroud ne put être pratiqué

au premier septénaire, 2 furent revus au troisième septénaire et furent tous deux positifs.

C'est donc au total dans 53 cas sur 56 que la microagglutination des rickettsies sur lames (technique de Giroud) donna des résultats positifs à des taux non discutables (soit au 1er, soit au 3e septénaire, soit aux deux dans 12 cas ce qui donne un total global de 65 séro-agglutinations positives).

Étude sur le plan de la thérapeutique et des résultats du traitement

Tous les malades sauf 1, soit 55 furent soumis à un traitement par le Chloramphénicol. Celui qui n'en reçut pas (cas nº 3) n'est resté que 3 jours dans le service : en effet, il était normal, sans aucun trouble mental à l'entrée ; il s'agissait d'un meurtre déjà ancien, puisque perpétré en août 1958. La micro-agglutination de Giroud positive à 1/1.280 pour Épidémique et Murin, l'anamnèse et les renseignements donnés par la famille permettent de penser qu'il s'était agi d'une bouffée confuso-délirante au cours d'un état infectieux d'origine rickettsienne très probable. Nous n'avons pas gardé ni soigné ce cas pour lequel on nous demandait une expertise mentale rapide.

Les 55 autres malades qui furent soumis au Chloramphénicol semblèrent bénéficier plus ou moins rapidement de cette thérapeutique, à l'exception des cas 6, 15 et 51, qui moururent respectivement après 19, 64 et 11 jours d'hospitalisation dans un tableau d'encéphalo-myélite diffuse.

Les 52 autres malades traités donnèrent comme résultat thérapeutique :

2 échecs complets avec passage à la chronicité :
1 myélite basse irréductible,
1 syndrome schizophréniforme ;
6 succès relatifs, améliorations plus que guérisons ;
6 guérisons avec séquelles durables ;
11 guérisons presque complètes ;
27 guérisons avec retour à un état absolument normal.

Au total 44 guérisons et 6 améliorations.

Les doses de Chloramphénicol varièrent de 1 à 2 g. par jour, mais furent poursuivies très longtemps puisque le malade qui en reçut le moins en reçut 10 g. pour 5 jours d'hospitalisation et celui qui en reçut le plus en reçut 121 g. pour 120 jours d'hospitalisation (cas nº 47, 10 ans).

Ces doses très importantes, surtout obtenues parce que le traitement était prolongé, nous paraissent nécessaires pour espérer un succès, sous surveillance hématologique régulière évidemment.

Dans quelques cas, il nous est arrivé de prescrire de la Chlorpromazine et l'on peut évidemment se demander quelle aurait été l'évolution de chaque cas considéré si l'on n'avait pas donné du Chloramphénicol. Mais les doses de Chlorpromazine n'ont jamais été assez importantes, ni poursuivies assez longtemps pour que nous puissions penser qu'elle aurait pu à elle seule obtenir un résultat analogue dans de brefs délais.

Elle ne fut guère donnée d'ailleurs dans certains cas d'agitation que pendant quelques jours et rapidement réduite, puis supprimée dès que le calme eut été obtenu.

Et en général, nous avons préféré à la Chlorpromazine la Réserpine, beaucoup plus uniquement traitement symptomatique de l'agitation, afin d'éviter justement toute action curatrice propre autre que celle du Chloramphénicol.

Nous avons assez souvent associé le Glutamate de magnésium I.-V. ou *per os* au Chloramphénicol. Si l'on ne tient compte que des cas guéris, on constate :

29 guérisons sur 37 traitements avec Glutamate de Mg et
15 guérisons sur 19 traitements sans Glutamate de Mg.

L'action adjuvante du Glutamate de magnésium paraît donc nulle.

Dans quelques cas nous avons été amenés à pratiquer des électrochocs simples ou contrôlés ou des électro-narcoses pour tenter d'agir sur un syndrome confusionnel surtout.

Et de même :

avec 10 guérisons sur 13 traitements avec convulsivothérapie,
et 34 guérisons sur 43 traitements sans convulsivothérapie.

On peut conclure à l'inutilité de cette thérapeutique puisque parmi les cas non choqués nous avons également des états confusionnels et confuso-délirants qui ont guéri.

Il semble donc que l'élément capital de la thérapeutique soit le Chloramphénicol (ou un autre antibiotique de même spectre d'activité) poursuivi suffisamment longtemps.

Conclusion

« Si la preuve absolue est donnée par l'isolement des souches (de rickettsies), une preuve sûre est fournie par l'étude sérologique aux différents temps de la maladie ... la technique de micro-agglu-

tination que nous utilisons pour les rickettsies depuis 1942 nous a amenés à considérer cette réaction comme une réaction d'infection si les résultats sont massifs et à un taux élevé (21). »

Les 56 cas que nous avons étudiés sont donc indiscutablement pour la plupart des cas d'infection rickettsienne soit, le plus souvent, présente au moment où fut étudié le malade, soit de diagnostic rétrospectif pour quelques cas.

Pour les 12 cas où deux séro-diagnostics de Giroud furent positifs la « preuve est sûre ». Les cas où un seul séro-diagnostic fut positif sont cependant bien probablement rickettsiens étant donné les taux d'agglutination et la spécificité de cet examen.

Parallèlement à la constatation qui précède il est indéniable que c'est cliniquement 56 fois d'une atteinte neurologique, psychique ou neuro-psychique dont il s'est agi.

Pouvons-nous donc dire : c'est une infection à rickettsies qui est la cause de tous ces troubles du système nerveux ? En fait, il faut être très prudent sur ce point : nous avons eu à considérer ces malades dans une région où les rickettsioses existent à l'état endémique avec une grande fréquence. Il est donc tout à fait possible de penser que les sujets ont pu faire une rickettsiose d'une part et des troubles mentaux ou neurologiques d'autre part.

Mais pour la majorité des cas, un faisceau d'arguments vient prouver l'étiologie rickettsienne des troubles du système nerveux considérés :

Début brutal ou rapide avec état infectieux.

Souvent hyperhémie conjonctivale faisant penser à une porte d'entrée oculaire.

Disproportion du pouls, trop rapide par rapport à la température.

Stigmates hématologiques,

et surtout succès net de la thérapeutique par un antibiotique efficace, pourvu qu'il soit poursuivi assez longtemps.

Par contre, deux cas qui évoquent nettement une schizophrénie paranoïde au début sont beaucoup plus discutables (les cas nos 8 et 48). Et pourtant nous avons constaté une amélioration certaine au cours de l'hospitalisation puisque leur sortie a été possible. Sans méconnaître l'évolution par poussées d'une telle psychose, peut-être pouvons-nous penser qu'une rickettsiose encéphalique a mis en évidence des possibilités de psychose latente. Mais nous n'avons aucun argument probant en faveur de cette hypothèse : car nous manquons malheureusement de recul. Dans tous les cas d'ailleurs, l'avenir de ces malades serait extrêmement intéressant à étudier. Nous tenterons de le faire par correspondance avec notre ancien service.

Il faut regretter aussi qu'il nous manque un groupe-témoin suffisant car nous n'avons jamais voulu laisser évoluer sans donner de

Chloramphénicol des cas où nous étions persuadés qu'il allait grandement améliorer ou même guérir le malade.

Tout ceci concerne uniquement des faits qui se sont produits en zone inter-tropicale, en Haute-Volta ou au Soudan.

Mais nous pensons cependant qu'un grand nombre de micro-agglutinations sur lames selon la technique de Giroud pourrait être pratiqué avec profit partout, d'une façon systématique, comme l'on fait un BW dans le sang.

Car l'atteinte rickettsienne semble bien pouvoir être de longtemps antérieure aux troubles cliniques : « La toxine des rickettsies touche les capillaires et de ce fait permet d'envisager toutes les complications vasculaires possibles si ces agents pathogènes peuvent se conserver longtemps dans l'organisme qu'ils viennent d'infecter. Or, à l'heure actuelle, on sait, comme Edmond Sergent a été le premier à nous l'apprendre, que ces affections sont durables et que longtemps le parasite continue à être présent dans l'organisme » (Giroud dans *Revue Médicale française*, 1955, t. 36, n° 1, p. 87).

Nous avons par exemple dans ces *56 observations le cas de* S. G., n° 9, *qui 3 mois avant les troubles mentaux avait présenté une surdité progressive avec état infectieux.* Ou bien encore : « crises comitiales typiques chez un homme de 50 ans qui avait présenté 10 ans auparavant une infection aiguë fébrile, non identifiée et dont la sérologie prouvait l'origine rickettsienne » (observation n° 13.134 du docteur Paul Giroud) et « comitialité focale, seule manifestation clinique révélatrice d'une rickettsiose murine. A propos de 2 cas évoluant parallèlement » (infection réalisée plusieurs mois auparavant) (15).

De cette façon, peut-être, un certain nombre de syndromes neuro-psychiques pourraient bénéficier de l'emploi, au moins à titre d'essai, d'une thérapeutique étiologique. Or certains de ces syndromes peuvent parfaitement en imposer pour des débuts de psychoses de longue évolution ; il paraît difficile d'affirmer que certaines psychoses même évoluant depuis plusieurs années sont certainement sans cause organique tant que l'on n'a pas éliminé sûrement un agent pathogène qui, comme le tréponème, semble bien pouvoir s'établir indéfiniment dans l'organisme.

Enfin du point de vue médico-légal, certains actes commis au cours d'états confusionnels ou confuso-délirants pourraient peut-être recevoir une étiquette infectieuse et leurs auteurs devenir justiciables d'une thérapeutique curatrice. Nous en avons plusieurs parmi ces 56 observations. En particulier le cas n° 56 A. C. nous paraît particulièrement démonstratif.

Ce malade a présenté 2 crises excito-motrices furieuses, avec impulsion meurtrière, de brèves durées, véritables « amok », qui ont amené son hospitalisation, une troisième crise car il avait été volontairement

laissé sans traitement après un résultat de séro-diagnostic positif : boutonneux 1 : 160 +, et guérison avec 3 injections de Réserpine pour calmer l'agitation et 90 g. de Chloramphénicol.

Sans doute, avons-nous été au cours de cette étude insuffisamment net et celle-ci comporte-t-elle beaucoup d'hypothèses.

Mais nous avons le sentiment qu'au moins en Afrique intertropicale, nous nous trouvons, avec des malades de ce genre, devant une perspective extrêmement intéressante de thérapeutique de certaines formes d'atteintes neuro-psychiatriques.

Nous formulons le souhait que des études plus vastes dans le temps et l'espace, plus systématiques, mieux ordonnées permettront d'éclairer le plus complètement possible cette question.

Hôpital Bobo-Dioulasso
(Haute-Volta).

Bibliographie

1. Bernard (J. G.), Girier (L.) et Perot (G. J.). — L'endémie rickettsienne nord-africaine et ses conséquences pour la pathologie métropolitaine. *Rev. Méd. Nancy*, 1960, **85**, 211-227.
2. Bonhoure (C.). — Les rickettsioses dans l'étiologie des arachnoïdites chiasmatiques et des uvéites. *Ann. Oculist.*, 1956, **189**, 644-656.
3. Gamet (A.) et Martin (J. P.). — Les rickettsioses au Cameroun. Leur importance et la diversité de leurs aspects cliniques et sérologiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 949-960.
4. Giroud (P.). — La conservation des virus typhiques exanthématiques. Les maladies inapparentes. Les maladies latentes. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1946, **39**, 407-414.
5. Giroud (P.), Sapin-Jaloustre (H.), Boyer (J.), Correhurst (L.) et Gaillard (J. A.). — La latence dans le typhus exanthématique. *Ann. Méd.*, 1952-1953.
6. Giroud (P.), Pfister (R.), Ridet (J.) et Roger (Fr.). — Ce que l'on peut conclure des constatations sérologiques faites vis-à-vis des rickettsioses sur des Africains et des animaux domestiques en Haute-Volta. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 650-655.
7. Giroud (P.), Pfister (R.), Roger (Fr.) et Dumas (N.). — Essais sérologiques sur les rickettsioses et les néo-rickettsioses au Soudan. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 312-314.
8. Giroud (P.), Le Gac (P.), Roger (Fr.), Le Hénaff (A.) et Le Maigret (Ch.). — Les pneumopathies des rickettsioses du groupe boutonneux-pourpré. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 655-662
9. Giroud (P.), Deparis (M.) et Sarrazin. — Étude clinique, épidémiologie et biologie des rickettsioses en France. Sept observations. *Sem. Hôp. Paris*, 1956, **32**, 3073-3078.
10. Giroud (P.) et Thevenand (A.). — Méningite lymphocytaire bénigne avec rechute. Isolement d'un agent virulent à la limite du groupe des rickettsies. Soc. française de neurologie. Séance du 3 mars 1955.

11. Jonchère (H.), Pfister (R.) et Ridet (J.). — Fièvre exanthématique du groupe typhus à tique à Bobo-Dioulasso. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, **45**, 626-632.

12. Le Gac (P.). — Étude sur le typhus tropical des savanes de la Haute Côte-d'Ivoire. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1946, **39**, 84-94.

13. Le Gac (P.), Giroud (P.) et Dumas (N.). — Sur une étiologie rickettsienne et néo-rickettsienne possible de la sclérose en plaques. *C. R. Acad. Sc.*, 1960, **250**.

14. Marty (J.), Renner (R.), Rispe (R.), Bouvet (B.), Navarrane (P.) et Mollaret (J.). — Thrombo-artérite oblitérante diffuse rickettsienne. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*. Séance du 18 février 1955.

15. Masbernard (A.). — Comitialité focale, seule manifestation révélatrice d'une rickettsiose murine. A propos de 2 cas évoluant parallèlement. *La Presse médicale*, 1960, **45**, 1656.

16. Olmer (J.) et Casanova (P.). — Complications rénales de la fièvre boutonneuse. *Presse médicale*, 1949, **57**, 814.

17. Porte (L.) et Capponi (M.). — Syndrome encéphalitique chez un enfant présentant une réaction positive vis-à-vis de *Rickettsia burneti*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 480-483.

18. Savelli et Masbernard (A.). — Complications neuro-chirurgicales possibles des rickettsioses. Soc. Méd. Nancy et Soc. Méd. Milit., 1959. Séance commune du 8 décembre 1959.

19. Chastel (C.) et Ridet (J.). — Rickettsioses et néo-rickettsioses en Haute-Volta. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, **53**, 180-210.

20. Masbernard (A.) et coll. — Les rickettsioses à formes purement neurologiques (intérêt de la séro-agglutination en pathologie nerveuse). *Presse médicale*, 1961, **69**, 1335-1337.

21. Giroud (P.) et Capponi (M.). — Problèmes cliniques nouveaux posés par les rickettsioses. *Médecine et hygiène*, 1960, **18**, 712.

Summary

Relationships between 56 neuro-psychiatric cases and rickettsial etiology. M. R. Gaudineau has examined the serum of several patients in the neuro-psychiatric service (Bobo-Dioulasso Hospital, Haute-Volta) for the presence of rickettsial antibodies. The study was carried out by means of Giroud's microagglutination technique. Positive reactions were obtained in 56 cases corresponding to confusional and confuso-delirious conditions, convulsive fits, diffuse encephalitis, encephalomyelitis and myelitis, confuso-stuporous conditions, psychatoxic and nevropathic troubles, delirious syndromes. In 12 cases two serodiagnostics were positive, evidencing the rickettsial etiology. But the study was carried out in regions highly infested with rickettsiae; it is therefore difficult to state a causal relationship between the neuropsychical conditions observed and a rickettsial etiology. The problem is discussed.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE A L'EMBRYON DE POULET DES SÉROTYPES *L. ICTERO-HEMORRAGIAE, L. CANICOLA, L. POMONA* ET *L. GRIPPO-TYPHOSA*

ETUDE DE LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT A L'AIDE DE L'ANTIGÈNE HÉPATIQUE DE L'EMBRYON INOCULÉ

Par J. Rey CALERO, M. GUTIERREZ et J. SPREAFICO (*)

L'inoculation de *L. ictero-hemorragiae* à l'embryon de poulet a été faite dès 1939 par Morrow, Syveton, Stiler et Berry, mais les résultats ne furent pas satisfaisants. Chabaud, en 1939, n'obtient pas le passage d'un embryon à un autre. Chevé (1941) réussit 3 passages mais considère l'opération comme très difficile. Pumarola, dans sa monographie sur la question (1951), compare les différentes techniques employées et la méthode des cultures en œuf embryonné. Par la méthode de Cox, il réussit à obtenir 17 passages sur des embryons de 8 à 10 jours. Les embryons sont morts dans 63 0/0 des cas le 4e jour, dans 28 0/0 le 5e jour, dans 9 0/0 le 6e jour après l'inoculation. L'incubation à 29° ou à 37° ne change pas les résultats.

Le résultat de l'inoculation est vérifié par la coloration au Giemsa alcalin pendant 24 heures, par injection de 1 ml. 5 d'émulsion au cobaye et par de nouveaux repiquages en œufs embryonnés (10 pour chaque passage). La virulence pour le cobaye subsiste, ce que l'on n'observe pas avec les cultures ordinaires où elle baisse au 4e-5e repiquage. Les leptospires sont très nombreux dans le foie, moins dans la chorio-allantoïde et encore moins dans le sang et le vitellus.

L'infection s'accompagne d'hémorragies. Au point de vue anatomopathologique on note, chez le cobaye : un ictère visible, des hémorragies cutanées de type pétéchial, une adénopathie axillaire et inguinale et des infarctus pulmonaires, ce que Inada et Ido appellent « Butterfly lung » (papillon du genre Vanesse). Les reins sont hyperémiés, présentent des zones hémorragiques punctiformes ; on n'observe pas de coloration verdâtre (Pettit). Les capsules surrénales sont congestionnées et hémorragiques. La rate est hyperémiée et tous les organes abdominaux ont une coloration ictérique sauf l'estomac et l'intestin (Dumas).

(*) Séance du 8 mars 1961.

La transmission transplacentaire a été observée à la suite d'inoculation du broyat de foie de fœtus (Pumarola).

Les autres animaux : rat, souris, ne sont pas très sensibles à l'infection expérimentale (Dumas) ; Inada, Ido, Hoki et Ito (1916) ont réussi à les infecter 4 fois sur 14. Thiry et Bessemans y sont parvenus avec des leptospires cultivés en milieu de Verwoort. Pettit considère cette sensibilité comme douteuse. D'après Larson (1941), le souriceau de 3 à 4 semaines est un bon test pour la neutralisation et peut remplacer le cobaye. Pumarola, en 1946, obtient 8 résultats positifs sur 56.

Le lapin n'est qu'exceptionnellement infecté par les produits pathologiques. L'animal meurt ictérique vers le 9e-11e jour.

Les chiots sont beaucoup plus sensibles que l'adulte à l'injection sous-cutanée abdominale de produits pathologiques qui provoque chez eux une infection avec congestion des conjonctives et ictère généralisé. Ils meurent le 2e-4e jour après l'apparition de l'ictère. L'histopathologie montre des lésions analogues à celles du cobaye.

Martin et Pettit n'ont pas réussi à infecter le Singe. Chez celui-ci Hubner et Reiter n'observent qu'une légère élévation fébrile. Noc (1920) obtient la mort du Cercopithèque. Wilbert et Delorme réussissent à infecter le Chimpanzé à Kindia (Guinée française, 1927). Pumarola (1946) obtient chez le Cynocéphale (Babouin) une infection anictérique avec hyperthermie pendant 8 jours et production d'anticorps. B. Erber et J. Michaut inoculent le *Macacus cynomolgus* par voie intrapéritonéale, intra-hépatique, intra-oculaire, intracérébrale et ont pu observer une élévation thermique les 12e, 15e et 21e jours. Il n'y a pas d'ictère ni de spirochéturie. Il y a cependant hépatomégalie, anémie et leucopénie, plus nettes au cours de l'accès fébrile. Les sérums agglutinent au 1/5.000 et parfois jusqu'au 1/50.000. En plus des repiquages et des réinoculations, des frottis et des coupes d'organes colorés par le Giemsa et par la Fontana ont été étudiés. Pumarola préfère le Giemsa alcalin ; la coloration se fait en 24 heures. Trouvant ce temps trop long Lazaro-Brouhet colore en 6 heures.

Gutierrez et nous-mêmes, avec le colorant synthétisé par le premier, le Panchromo G 239, avec addition de propylène-glycol et autres substances tensio-actives, avons réussi la coloration en 15 minutes. Il s'agit d'une technique de polychromatisation du chlorure de tétra-méthyl de diamino-diphéno-azthionium auquel on ajoute du bleu de toluidine pour obtenir le Panchrome. Avec cette méthode nous pouvons étudier très aisément les frottis de leptospires des divers organes.

On a décrit parmi les leptospires des formations qu'on peut rapprocher des granules argentophiles de Gastinel et Molinedo (1942),

et qui, d'après Covaleda et Pumarola (1946), seraient capables, après filtration sur bougie L3, d'infecter le cobaye.

Par cette méthode de coloration et par hydrolyse chlorhydrique nous avons trouvé dans les cultures de leptospires et dans les organes des animaux inoculés des formations d'acide désoxyribonucléique en forme de sphéroïdes, qui sont plus difficiles à expliquer.

1° *Infection expérimentale.* — Nous avons étudié l'infection expérimentale de l'embryon de poulet. Les embryons ont été infectés au 7e et au 14e jour de l'incubation avec 0 ml. 10 des souches de *L. ictero-hemorragiae* (Bianchi), *L. canicola*, *L. pomona* et *L. grippo-typhosa* cultivées en milieu de Korthof ; inoculation par voie chorio-allantoïde.

Les résultats que nous avons obtenus montrent un taux élevé de mortalité chez les embryons inoculés au 7e jour (100 0/0) et chez les embryons de 14 jours : 80 0/0. On peut obtenir aussi l'éclosion retardée avec *L. ictero-hemorragiae* et *L. pomona* (elle est retardée jusqu'au 24e jour). Les poussins naissent avec des signes pathologiques manifestes (surtout de l'ictère).

Quant aux taux de mortalité, il existe des variations selon la race des poulets inoculés.

L'ictère est surtout intense autour des vésicules optiques chez les poussins dont l'incubation fut prolongée. Tous les viscères sont congestionnés, particulièrement les reins, le foie, la rate, l'intestin.

L'étude du sang obtenu par ponction cardiaque ne montre, par comparaison avec les témoins, aucun signe d'altération dans la série blanche ni dans la série rouge, mais seulement une certaine prédominance de la série érythroblastique avec polychromatophilie peu accentuée, surtout chez ceux qui ont un ictère prononcé. On note une légère augmentation des cellules basophiles et fusiformes. Il est intéressant de noter la présence de cellules réticulaires vacuolisées, quelques-unes binucléaires, surtout dans le cas de *L. ictero-hemorragiae.*

Les viscères furent étudiés au point de vue histologique et il fut possible d'obtenir des cultures en milieu de Korthof en 10 à 15 jours à partir de divers tissus ensemencés.

Les lésions histopathologiques sont de nature hémorragique avec tendance à la nécrose du tissu hépatique, vacuolisation du protoplasme et pycnose nucléaire. Des foyers hémorragiques isolés se trouvent en d'autres zones et sont le point de départ des réactions du système réticulo-endothélial, surtout dans les cas où l'évolution fut la plus longue. Dans les méninges on trouve de tels foyers hémorragiques, ainsi que dans le rein, la rate...

Les diverses souches donnent des lésions d'intensité variable, mais le tableau anatomo-pathologique reste le même. On note que la

souche *L. grippo-typhosa* a tendance à produire chez l'embryon des suffusions biliaires telles que le foie peut paraître verdâtre. Chez un embryon, la suffusion envahissait le sac vitellin.

Avec *L. pomona* on met aussi en évidence la prépondérance de l'hémolyse. Après passage par embryon de poulet, les souches conservent leur virulence pour le cobaye ; celles qui sont entretenues par passages en milieu de culture récupèrent souvent leur virulence chez l'embryon.

2° *Étude de la fixation du complément à l'aide de l'antigène « foie d'embryon de poulet »*. — La réaction de déviation du complément a donné de bons résultats à Gaehtgens (1933) qui utilisait comme antigène une suspension 10 fois plus concentrée que celle des cultures.

Carlinfanti a obtenu la réaction de déviation avec un extrait alcoolique de cultures homologues et hétérologues. D'après cet auteur la spécificité est inférieure à celle que donne l'agglutination-lyse. La richesse du foie en leptospires est supérieure à celle des autres organes et c'est pour cela que nous avons choisi cet organe comme antigène pour la réaction de fixation du complément.

Tableau I

Fixation du complément.

			Antigènes de											
			L. ictero-hemorragiae			*L. grippo-typhosa*			*L. canicola*			*L. pomona*		
	Dilution des sérums .		1/16	1/32	1/64	1/16	1/32	1/64	1/16	1/32	1/64	1/16	1/32	1/64
Sérums humains	*L. i.-h.* . .	1/1.000	++	++	+	+	+	o	±	o	o	+	o	o
	L. pomona .	1/500	+	+	±	+	±	o	±	o	o	++	+	+
	L. i.-h. . .	1/2.000	++	++	++	+	+	o	+	o	o	+	o	o
Sérums bovins	*L. i.-h.* . .	1/800	+	+	+	+	o	o	±	o	o	±	o	o
	L. grippo-typhosa . .	1/500	++	+	±	++	+	+	±	o	o	±	o	o
	L. i.-h. . .	1/1.000	+	±	o	+	+	±	+	±	o	+	±	±
Sérums équins	*L. i.-h.* . .	1/500	++	+	o	+	+	o	++	++	±	+	o	o
	L. canicola .	1/800	++	+	±	+	+	o	+	o	o	+	o	o
Sérums de porcs	*L. pomona* .	1/1.000	+	+	o	+	±	o	±	o	o	+	+	+

L'antigène est préparé avec un broyat de foie de l'embryon en suspension au 1/10 dans l'eau physiologique formolée à 0,3 0/0.

Les sérums positifs proviennent de malades et d'animaux des abattoirs de Cadix (bovins, chevaux, porcs) et sont contrôlés par la réaction d'agglutination-lyse de Martin et Pettit. Nous avons trouvé une positivité manifeste avec les sérums positifs vérifiés par l'agglutination-lyse. Mais il s'agit d'une réaction de groupe ; il est impossible de détecter une différence nette selon qu'on emploie comme antigène *L. ictero-hemorragiae* ou bien *L. grippo-typhosa*, *L. pomona* ou *L. canicola*.

Résumé

1) Nous avons inoculé l'embryon de poulet de 1 et 2 semaines avec 0 ml. 10 de culture en milieu de Korthof des souches suivantes : *L. ictero-hemorragiae* (Bianchi), *L. canicola*, *L. pomona* et *L. grippo-typhosa*.

2) Chez les embryons de 7 jours la mortalité est de 100 0/0 ; chez ceux de 14 jours elle est de 80 0/0. L'éclosion est retardée et les poussins surtout, ceux qui sont inoculés avec *L. ictero-hemorragiae* et avec *L. pomona*, présentent des signes de maladie (ictère).

3) La coloration des leptospires des différents organes et du sang a été faite à l'aide d'une méthode utilisant l'action de corps tensio-actifs sur le Panchrome G 239 : polychromatisation du chlorure de tétra-méthyl diamino-diphéno-azthionium avec bleu de toluidine, ce qui permet de réussir une bonne coloration en 15 minutes. De plus l'hydrolyse renseigne sur l'existence d'acide désoxyribonucléique, ce qui facilite des études systématiques.

4) Les lésions macroscopiques montrent de la congestion hémorragique surtout au niveau des reins, du foie et du cerveau.

5) Le tableau hématologique met en évidence une polychromatophilie avec augmentation du nombre des cellules immatures. Les cellules réticulaires sont vacuolisées, surtout avec *L. ictero-hemorragiae*.

6) Le tableau histo-pathologique ne permet pas d'établir une distinction entre les différents sérotypes. Il y a une certaine tendance à l'effacement de l'architecture de la cellule hépatique. Le cytoplasme est vacuolisé et il existe de la pycnose nucléaire en certaines zones. Il y a aussi des foyers hémorragiques et une réaction du système réticulo-endothélial avec infiltration du tissu conjonctif. Il existe aussi une tendance à la suffusion biliaire pour *L. grippo-typhosa* et à l'hémolyse pour *L. pomona*.

7) Il est possible de préparer un antigène par suspension en eau physiologique d'un broyat de foie. Il donne des réactions de fixation

du complément positives avec les sérums humains positifs à la réaction d'agglutination-lyse. Mais on n'obtient pas de différences notables selon la souche utilisée pour infecter l'embryon.

Faculté de Médecine, Cadiz.

Bibliographie

Babudieri (B.) et Archetti (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1948, **75**, 552.
Covaleda (J.). — *Epidemiologia.* Saber, édit., Valencia, 1950.
Cox (C. D.). — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1955, **90**, 610.
Decourt (J.), Brault (A.) et Kolochine-Erber (B.). — *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1943, **4**, 321.
Dumas (J.). — *Bact. Med.* mis. à jour, 1959, 841.
Erber (B.) et Michaut (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **109**, 707.
Erber (B.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **120**, 618.
Gutierrez (M.). — *Medicamenta ed. Farm.*, Madrid, 1959, **184**, 298.
Gutierrez (M.). — *Laboratorio*, Granada, 1960, **174**, 519.
Ido (Y.), Hoki (R.), Ito (H.) et Wani (H.). — *J. exp. Med.*, 1916, **24**, 471.
Inada (R.), Ido (Y.), Kaneko (R.), Hoki (R.) et Hito (H.). — *J. exp. Med.*, 1916, **23**, 377.
Inada (R.), Ido (Y.), Kaneko (R.), Hoki (R.), Ito (H.) et Wani (H.). — *Kitasato Arch. exp. Med.*, 1917, **1**, 53.
Kolochine Erber (B.) et Collombier (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1945, **139**, 427.
Lazaro Brouhet. — Thèse Doctorat, Sevilla, 1958.
Mollaret (P.). — *Paris Méd.*, 1943, **33**, 97.
Pumarola Busquet (A.). — L. C. Medinaceli, 1951.
Rimpau (W.). — *Zbl. Bakt.*, 1942, **149**, 65.
Sanchis Bayarri Jr (V.). — Thèse Doct., Valencia, 1958.
Schneider (M. D.). — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1954, **85**, 32.
Van Thiel (P.) et Veer (W. L.). — *Ant. van Leeuwenh.*, 1941, **7**, 221.

ÉTUDE ENZYMO-ÉLECTROPHORÉTIQUE DU L. C. R. DE PATIENTS ATTEINTS DE TRYPANOSOMIASE AFRICAINE *T. GAMBIENSE*

Par P. G. JANSSENS, D. KARCHER, M. Van SANDE, A. LOWENTHAL et G. GHYSELS (*)

Dans un premier travail consacré aux modifications du L. C. R. dans la trypanosomiase africaine, nous avions souligné le fait que l'on trouvait régulièrement une augmentation des γ-globulines constituées surtout de γ-glucoprotéines. Alors que les protéines totales,

(*) Séance du 8 mars 1961.

en moyenne, pouvaient rester normales dans ces liquides, les teneurs en hexoses totaux liés aux protéines étaient par contre nettement augmentées.

Ces trois caractéristiques du liquide mises ainsi en évidence (augmentation des γ-globulines, augmentation des γ-glucoprotéines et augmentation des hexoses totaux liés aux protéines) donnent aux L. C. R. de trypanosés un aspect particulier et permettent de les séparer des L. C. R. de leucoencéphalite sclérosante subaiguë et de syphilis neurologique. Certains rapprochements restaient cependant possibles avec des encéphalites virales européennes que nous n'avions cependant étudiées que sur un bien plus petit nombre de cas.

Nous nous sommes demandé si par l'utilisation de nouvelles techniques d'électrophorèse nous ne pouvions pas apporter quelques précisions à ces modifications observées dans la trypanosomiase.

En effet, certes, la plupart des techniques chimiques et physiques révèlent que les fractions protéiniques, telles qu'elles sont isolées par électrophorèse sur papier, sont constituées de protéines différentes que peuvent distinguer entre autres l'immuno-électrophorèse et l'électrophorèse en agar. L'immuno-électrophorèse permet surtout de fractionner les α- et les β-globulines, mais reste presque impuissante, jusqu'à l'heure actuelle, pour réaliser un fractionnement des γ-globulines. L'électrophorèse en agar, comme nous l'avons déjà montré à plusieurs reprises, permet surtout dans le L. C. R. un fractionnement très poussé des γ-globulines. Dans un travail antérieur (Löwenthal et al., 1960) nous avons ainsi pu montrer que si dans la leucoencéphalite sclérosante subaiguë (L. E. S. S.) les γ-3 et les γ-4 globulines sont surtout augmentées, dans la trypanosomiase comme dans la syphilis neurologique et même dans la sclérose en plaques, l'augmentation porte sur les γ-1, les γ-2 ou les γ-3, c'est-à-dire les fractions que l'on trouve dans le L. C. R. normal.

Par l'étude d'un plus grand nombre de cas de trypanosomiase et par l'application de nouvelles techniques nous pouvons donc apporter à l'heure actuelle des données nouvelles que nous allons définir dans ce travail.

* * *

Les techniques utilisées sont d'abord l'électrophorèse en agar du L. C. R. avec coloration des protéines et des glucoprotéines. La technique de l'électrophorèse en agar et la coloration des protéines ont été précisées dans un travail antérieur (Karcher et al., 1959). Les colorations des glucoprotéines sur l'électrophérogramme en agar ont été faites selon la technique que le professeur Allegranza, de Milan, a bien voulu nous communiquer. Cette technique sera publiée ultérieurement par cet auteur.

Ensuite l'activité enzymatique du L. C. R. a été étudiée de deux façons différentes :

1° dosage de la déhydrogénase de l'acide lactique selon la technique de Warburg ;

2° enzymo-électrophorèse de la déhydrogénase de l'acide lactique (LDH) selon la technique de Wieme, appliquée par cet auteur et par nous au L. C. R. et enzymo-électrophorèse de la déhydrogénase de l'acide malique (MDH) selon le même principe et à l'aide d'une technique semblable légèrement modifiée pour pouvoir être appliquée au L. C. R.

Nous n'insisterons pas plus longuement ici sur l'aspect technique des problèmes soulevés.

*
* *

Les résultats obtenus ont été groupés de la façon suivante :

1° résultats obtenus par calcul de la concentration et la mobilité relative des différentes fractions et par coloration des protéinogrammes et des glucidogrammes après électrophorèse en agar ;

2° résultats obtenus par enzymo-électrophorèse de la LDH et de la MDH du L. C. R.

I. — Protéinogrammes et glucidogrammes.

L'électrophorèse sur papier que nous avions appliquée à 13 cas nous avait permis de constater une augmentation considérable des γ-globulines qui pouvaient atteindre jusqu'à 29,9 0/0 des protéines totales. Rappelons que dans ces cas les protéines totales restaient normales mais que leur teneur en hexoses passait de 2 mg. 0/0 à 9 mg. 5 0/0.

Des glucidogrammes pratiqués dans les mêmes conditions avaient montré, comme les glucidogrammes normaux, une prédominance des β-globulines sur les α-2 globulines et d'autre part une augmentation considérable des γ-glucoprotéines qui atteignaient 42,5 0/0.

Par électrophorèse en agar, nous avons pu étudier 25 L. C. R. provenant de patients atteints de trypanosomiase africaine. Nous avons pu comparer ces résultats à ceux obtenus chez 13 Africains normaux et chez 84 Européens considérés comme témoins normaux, également.

Les résultats sont consignés dans le tableau I et montrent très nettement la considérable augmentation des γ-globulines dans le L. C. R. de patients atteints de trypanosomiase africaine. La valeur des γ-globulines totales est de 36,0 0/0 et les augmentations sont particulièrement marquées au niveau des γ-2 et des γ-3 globulines.

TABLEAU I

Concentrations relatives des différentes fractions protidiques du L. C. R. après électrophorèse sur papier et en agar et coloration des protéines et des glucoprotéines.

	Pré-albumine	Albumine	α-1	α-2	β	β-1	β-2	γ	γ-1	γ-2	γ-3	γ-4	γ-5
Protéines													
Papier	1,2	39,5	4,1	5,8	18,1			29,9					
Agar													
Témoins européens.	4,2	61,6	6,6	7,7		8,7	3,3		2,2	3,5	3,3	0,8	0,6
» africains .	4,4	56,4	6,4	9,2		6,2	4,7	8,8					
Trypanosés . .	1,8	46,4	4,7	6,9		5,8	8,2		8,2	14,0	13,8	—	—
Glucoprotéines													
Papier	—	22,0	18,9	22,2	26,5			10,4					
Agar													
Témoins africains.	1,9	33,6	17	20,9		7,5	9,3		—	21,6	—		
Trypanosés . .	3,9	29,0	10,3	10,4		9,4	13,5		—	23,8	5,5		

Si nous confirmons ainsi ce qui a été montré par électrophorèse sur papier, un autre fait a retenu notre attention : au niveau des α-globulines les modifications sont extrêmement peu marquées par rapport aux témoins africains et européens, mais il faut par contre retenir que les β-2 globulines sont très régulièrement augmentées dans les L. C. R. de patients atteints de trypanosomiase africaine. Cette augmentation des β-2 globulines a encore été notée par nous mais de façon moins constante dans des cas d'encéphalite. Elle doit être retenue ici à cause de son importance numérique et de sa constance. Nous n'en connaissons pas la signification. Nous savons uniquement que dans des L. C. R. considérés comme témoins ou comme normaux, les concentrations comme les mobilités relatives des β-1 et des β-2 globulines sont extrêmement constantes. Nous croyons que des modifications des β-2 globulines, comme les modifications de β-1 globulines, sont l'indice d'une altération grave du système nerveux central.

Nous avons coloré des glucoprotéines, dans un nombre beaucoup plus restreint de cas. Chez les individus atteints de trypanosomiase africaine il y a également une prédominance des β-2 sur les β-1 globulines et une augmentation des γ-globulines moins marquée que sur papier, mais incontestable.

Nous pouvons donc dire que l'électrophorèse en agar confirme ici les résultats de l'électrophorèse sur papier pour les protéinogrammes

et les glucidogrammes, mais les indications nouvelles suivantes s'ajoutent :

1° l'augmentation des γ-globulines se fait essentiellement au niveau des γ-2 et des γ-3 globulines ;

2° les L. C. R. contiennent régulièrement plus de β-2 globulines que de β-1 globulines.

L'électrophorèse en agar permet outre la mesure de la concentration relative des différentes fractions, également le calcul de leurs mobilités relatives. En comparant les mobilités relatives des fractions protidiques de L. C. R. de trypanosés, d'Africains et d'Européens, nous constatons que les mobilités relatives des diverses fractions, dans ces trois séries de cas, sont extrêmement proches les unes des autres (tableau II). Des différences existent peut-être au niveau des γ-globulines les plus lentes, mais à ce niveau les mesures sont beaucoup plus difficiles à pratiquer. De même, si nous comparons les mobilités relatives des protéines du L. C. R. de trypanosés et de normaux, mais coloré cette fois-ci par la méthode d'Allegranza pour les glucoprotéines, nous obtenons des résultats comparables dans les séries pathologiques et témoins et recouvrant ceux obtenus sur les protéinogrammes.

Tableau II

Mobilités relatives des différentes fractions protidiques du L. C. R. après électrophorèse en agar (témoins et trypanosés).

	Préalbumine	Albumine	α-1	α-2	β-1	β-2	γ	γ-1	γ-2	γ-3	γ-4	γ-5
Protéines												
Témoins européens.	1,216	1,008	0,874	0,708	0,481	0,364		0,244	0,165	0,070	0,026	0,032
» africains .	1,271	1,018	0,871	0,727	0,489	0,375		0,242	0,142	0,084	0,040	—
Trypanosés . .	1,250	1,017	0,883	0,693	0,487	0,374		0,244	0,145	0,069	0,037	0,017
Glucoprotéines												
Témoins . . .	1,251	1,012	0,884	0,760	0,478	0,360	0,156					
Trypanosés . .	1,302	1,023	0,884	0,710	0,492	0,407		0,272	0,157	0,040		

Dans un travail antérieur (Löwenthal et al., 1959) nous avons également calculé la fréquence d'apparition des différentes fractions, pour des liquides provenant d'Africains trypanosés ou non. Il nous semble que la fréquence d'apparition des différentes fractions est très comparable à ce que nous avons pu voir chez les Européens avec cette restriction que peut-être dans les L. C. R. d'Africains consi-

dérés comme témoins, c'est-à-dire non atteints d'une affection neurologique, la fréquence d'apparition des γ-1 et des γ-2 globulines est plus élevée que chez les Européens, tandis que celle des γ-3 globulines l'est moins. Ces résultats demandent cependant confirmation.

II. — Études enzymatiques du L. C. R. de patients atteints de trypanosomiase.

1° *Déhydrogénase de l'acide lactique.*

La concentration totale en déhydrogénase de l'acide lactique est quatre fois plus élevée dans le L. C. R. de patients atteints de trypanosomiase que dans le L. C. R. de témoins examinés dans les mêmes conditions.

Les concentrations relatives des différentes fractions enzymatiques mises en évidence par enzymo-électrophorèse et les mobilités relatives de ces fractions sont groupées dans le tableau III.

Tableau III

Concentrations et mobilités relatives des différentes fractions enzymatiques de la déhydrogénase de l'acide lactique (témoins et trypanosés).

	Nombre de cas	I	II	III	IV	V
Concentrations						
Témoins européens .	49	39,3	30,1	24,5	5,2	4,1
» africains .	4	49,4	18,0	29,2	—	8,9
Trypanosés . . .	8	44,6	31,2	24,7	7,3	6,0
Mobilités relatives						
Témoins européens .	49	0,913	0,675	0,453	0,236	0,066
» africains .	4	0,901	0,690	0,466	—	0,089
Trypanosés . . .	8	0,901	0,693	0,480	0,247	0,053

Dans un travail antérieur (Löwenthal et al., 1960) nous avions montré que l'on pouvait diviser la déhydrogénase de l'acide lactique du L. C. R. en cinq fractions. Ces cinq fractions se distinguent des fractions mises en évidence dans le sérum par Wieme, par le fait que la concentration la plus élevée est atteinte par la fraction I dans le L. C. R. et par la fraction II dans le sérum.

Les mobilités relatives des fractions mises en évidence dans le L. C. R. sont par contre identiques à celles du sérum mais, caractéristique importante à notre avis, elles ne coïncident pas nécessairement avec la mobilité relative des fractions protidiques mises en évidence par la coloration à l'amido-schwarz.

Ces caractéristiques tant des concentrations que des mobilités relatives se retrouvent dans les L. C. R. de trypanosés et d'Africains témoins, comme il ressort du tableau III.

En fait, malgré l'augmentation de la teneur totale en déhydrogénase de l'acide lactique, la répartition électrophorétique de cette enzyme reste normale.

2° *Déhydrogénase de l'acide malique.*

L'étude de la déhydrogénase de l'acide malique a été faite dans les mêmes conditions que celle de la déhydrogénase de l'acide lactique. Ici aussi nous pouvons constater que la répartition de cette déhydrogénase en différents pics d'activités, est semblable dans le L. C. R. de trypanosés et de témoins africains et européens (tableau IV). Tant pour les concentrations relatives que pour les mobilités relatives, quelques modifications mineures peuvent avoir une signification : dans les liquides de trypanosés la première fraction semble plus concentrée que dans les liquides normaux ; dans les liquides de témoins africains la seconde fraction atteint des concentrations plus élevées que chez les témoins européens. Nos résultats sont encore trop peu nombreux pour que nous puissions insister plus longuement sur ces caractéristiques.

Tableau IV

Concentrations et mobilités relatives des différentes fractions protidiques après enzymo-électrophorèse de la déhydrogénase de l'acide malique (témoins et trypanosés).

	Nombre de cas	I	II	III	IV	V	VI
Concentrations							
Témoins européens .	18	13,2	12,8	13,2	65,2	—	9,9
» africains .	5	9,1	22,2	8,7	69,0	—	—
Trypanosés . . .	4	21,2	9,5	12,3	76,0	2,2	—
Mobilités relatives							
Témoins européens .	18	1,060	0,906	0,679	0,402	—	0,029
» africains .	5	1,080	0,942	0,740	0,397	—	—
Trypanosés . . .	4	1,059	0,910	0,721	0,408	0,170	—

Discussion

Nous insisterons particulièrement sur le fait que si l'électrophorèse en papier ne montre qu'une augmentation des γ-globulines dans le L. C. R. de patients atteints de trypanosomiase, l'électrophorèse en agar permet de constater que cette augmentation porte sur toutes les fractions γ-globulines du L. C. R. normal (γ-1, γ-2 et γ-3), mais qu'elle est particulièrement marquée au niveau des γ-2 et des γ-3. Ces modifications quantitatives du L. C. R. des trypanosés ne sont pas accompagnées de modifications qualitatives, comme le montre la mesure des mobilités relatives des protéinogrammes et des glucidogrammes et les études enzymatiques et enzymo-électrophorétiques, que nous avons faites dans les L. C. R.

Une notion nouvelle a été acquise grâce à l'électrophorèse en agar : l'augmentation des β-2 globulines par rapport aux β-1 globulines augmentation qui, pour nous, a une valeur extrêmement importante, car nous avions toujours été frappés par la constance remarquable des concentrations et des mobilités relatives des β-1 et des β-2 globulines du L. C. R. dans la plupart des affections neurologiques.

* * *

Les corrélations éventuelles entre les résultats des examens électrophorétiques des examens cliniques des patients et les examens de routine du L. C. R. méritent un examen attentif. Dans la plupart de nos cas nous avons pu disposer de renseignements assez détaillés. Quelques-uns des L. C. R. sont normaux aux examens de routine, soit que le système nerveux central n'ait pas encore été atteint par le trypanosome, soit qu'il y ait eu normalisation grâce au traitement. Trois de ces L. C. R. ainsi normalisés — Us..., Di..., Om... — sont entièrement normaux à l'examen électrophorétique et enzymo-électrophorétique.

De même, les L. C. R. des cas Mfu... et Nda..., normaux à l'examen de routine, sont normaux à l'examen électrophorétique. Par contre, d'autres L. C. R., plus ou moins normaux à l'examen de routine — Mo..., Ya... — montrent des altérations et particulièrement les altérations caractéristiques de la trypanosomiase (augmentation des γ-globulines, inversion du rapport β-2-β-1 globulines).

Les conclusions que l'on peut tirer de ces recherches permettent de penser que l'électrophorèse est une méthode plus sensible que les méthodes de routine utilisées. Elle permet de mettre en évidence des altérations là où il n'y en a plus aux examens de routine. Il faut cependant aussi admettre qu'avec un traitement approprié, l'on peut

obtenir une guérison totale et une normalisation complète du L. C. R.

Nous pensons que les examens électrophorétiques et enzymo-électrophorétiques peuvent avoir ici une utilité pratique : ils peuvent indiquer à quel moment le traitement peut être arrêté.

Conclusion

L'examen électrophorétique et enzymo-électrophorétique en agar du L. C. R. de patients atteints de trypanosomiase nous a permis de confirmer certains résultats observés précédemment par l'électrophorèse sur papier. Ils nous ont montré que les modifications électrophorétiques dans la trypanosomiase sont différentes de ce que l'on voit dans d'autres affections neurologiques encéphalitiques. Plus particulièrement on observe une augmentation des γ-globulines portant sur les γ-globulines normales du L. C. R. et surtout sur les γ-2 et les γ-3 globulines, ainsi qu'une augmentation des β-2 globulines que l'on n'observe pas dans d'autres syndromes neurologiques.

Les examens enzymo-électrophorétiques ne montrent pas de modifications des concentrations et des mobilités relatives des diverses fractions, mais le dosage de la déhydrogénase de l'acide lactique totale montre une augmentation qui est vraisemblablement parallèle à la réaction cellulaire observée dans le L. C. R.

L'étude des concentrations relatives et des mobilités relatives des différentes fractions protidiques et enzymatiques mises en évidence par nos méthodes n'a pas montré jusqu'à présent des différences qualitatives ou quantitatives entre les protéines du L. C. R. d'Africains et d'Européens (*).

Résumé

Dans la trypanosomiase africaine l'électrophorèse sur papier et l'électrophorèse en agar montrent une augmentation des γ-globulines du liquide céphalo-rachidien. Il s'agit des γ-globulines normales du L. C. R. et particulièrement des γ-2 et des γ-3 globulines. Par électrophorèse en agar on montre également une augmentation relative des β-2 globulines.

(*) Ce travail a été fait en partie avec le grant nº 225-1 de la National Multiple Sclerosis Society des États-Unis d'Amérique et à l'aide d'un subside du Fonds de la Recherche Scientifique.

Les examens enzymo-électrophorétiques de la déhydrogénase de l'acide lactique donnent des résultats normaux, quoique la concentration de cette enzyme soit augmentée dans le L. C. R.

Laboratoire de Biochimie de l'Institut de Médecine Tropicale Prince-Léopold, Directeur : P. G. Janssens, *et Laboratoire de Neurochimie du Service de Neurologie de l'Institut Bunge, Directeur :* L. van Bogaert, *Anvers.*

Summary

Paper electrophoresis as well as electrophoresis in agar gel reveal a marked increase of the γ-globulins in patients affected with african trypanosomiasis.

We are referring to the γ-globulins present in the cerebro-spinal fluid and in particular to the γ_2- and γ_3-globulins. A relative increase of the β_2-globulins is found by means of agar gel electrophoresis.

The enzymo-electrophoretic activity of the lactic acid dehydrogenase gave normal results. Although the enzyme total activity was increased in the cerebro-spinal fluid.

Bibliographie

Janssens (P. G.), Charles (P.), Van Sande (M.), Karcher (D.) et Löwenthal (A.). — Sur la composition du L. C. R. de sujets atteints de trypanosomiase africaine. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1958, t. **152**, 2, 359.

Karcher (D.), Van Sande (M.) et Löwenthal (A.). — Microelectrophoresis in agar gel of proteins of the cerebro-spinal fluid and central nervous system. *J. of Neurochemistry*, 1959, **4**, 135.

Löwenthal (A.), Karcher (D.) et Van Sande (M.). — Measurement of relative mobility after agar electrophoresis as a means of identification of spinal fluid protein fractions. *Proceedings of the 7th Colloquium*, Bruges, 1959.

Löwenthal (A.), Van Sande (M.) et Karcher (D.). — The differential diagnosis of neurological diseases by fractionating electrophoretically the CSF γ-globulins. *J. of Neurochemistry*, 1960, **6**, 51.

Löwenthal (A.). — Enzymo-électrophorèse du L. C. R. (déhydrogénase de l'acide lactique). Symposium Européen d'Enzymologie Médicale, Milan, 1960.

Löwenthal (A.), Karcher (D.) et Van Sande (M.). — Enzym-electrophoresis of cerebrospinal fluid. *8th Colloquium*, Bruges, 1960.

Wieme (R. J.). — Studies on agar gel electrophoresis. Techniques. Applications. Thèse Gand, 1959. Arscia Uitgaven N. V. Bruxelles, 1959.

ÉTUDE DE L'IMMUNITÉ DANS LES INFECTIONS A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* CHEZ LA SOURIS BLANCHE

VARIATIONS ANTIGÉNIQUES AU COURS DES CRISES TRYPANOLYTIQUES

Par J. LAPIERRE et J.-J. ROUSSET (*)

Dans un précédent article, nous avons décrit deux procédés de vaccination permettant d'obtenir une immunité de la souris contre une souche virulente de *Trypanosoma gambiense*. Cette immunité est totale, stérilisante dans la plupart des cas.

Nous avons par la suite, étudié le comportement de cette immunité.

1° Était-il possible de l'obtenir en employant d'autres souches ? En d'autres termes, s'agissait-il d'une immunité de souche ou d'un phénomène plus général chez les trypanosomes ? Étant donné les résultats variables et souvent décevants obtenus par nos prédécesseurs, on pouvait penser que nous avions la chance de posséder d'emblée une souche à pouvoir particulièrement immunisant.

2° Dans le cas où l'immunité pouvait s'obtenir avec différentes souches existait-il une immunité ou protection croisée entre ces différentes souches ?

3° Enfin, dans le cas où l'immunité n'était que partielle, l'infection chronique qui en résultait pouvait-elle permettre de constater des variations antigéniques de la souche lors des crises trypanolytiques ?

Expérimentation

Deux souches de trypanosomes furent utilisées : la première déjà décrite précédemment a été isolée en 1954 en Casamance ; la seconde, provenant du Cameroun (Yaoundé) a été secondairement rendue tryparsamidorésistante et est entretenue à l'Institut Pasteur de Paris sous le nom de souche Huguette (**). Nous les appellerons : souche Yaoundé et souche Casamance.

(*) Séance du 12 avril 1961.

(**) Nous tenons ici à remercier Mlle H. Fromentin qui nous a aimablement transmis cette souche.

Essai de vaccination par Trypanosoma gambiense *(souche Yaoundé).*

Nous rappelons rapidement que notre technique de vaccination comporte trois inoculations à deux jours d'intervalle de trypanosomes tués (environ 2 à 3 millions) soit par le formol, soit par l'acide acétique. Nous utilisons le sang total de souris richement infesté, dilué dans l'eau physiologique acétifiée à 2,5 0/0 (pH = 3) ou formolée (0 cm³ 05 de formol à 5 0/0 pour 0 cm³ 5 d'eau).

La vaccination a été réalisée sur neuf souris : sept souris par le vaccin acétifié et deux souris par le vaccin formolé.

Nous avons testé l'immunité dans des délais de deux à quatre semaines en réinoculant une dose mortelle de trypanosomes virulents homologues.

Dans un seul cas, une immunité totale s'est manifestée. Les huit autres souris s'infectèrent plus tardivement que les témoins dans des délais de cinq à sept jours et présentèrent une infection chronique qui évolua de neuf à vingt et un jours.

Le pouvoir immunisant de cette souche semble donc plus faible que celui de la souche Casamance précédemment utilisée. Cette différence de pouvoir protecteur entre les souches permet donc d'expliquer les résultats très variables obtenus par les autres auteurs dans leurs essais de vaccination.

Essai de protection croisée.

Les phénomènes immunitaires observés vis-à-vis de la souche homologue étaient-ils valables, quelle que soit la souche considérée ?

Deux lots de souris ont été respectivement immunisés contre les souches Casamance et Yaoundé. Trois semaines plus tard les souris furent réinoculées avec la souche hétérologue. Alors que les témoins vaccinés manifestèrent tous une résistance accrue à l'infection, les souris d'expérience moururent en quelques jours dans les mêmes délais que les témoins non immunisés.

Il résulte de cette expérience que les souches considérées ont une constitution antigénique différente.

Étude des variations antigéniques.

Ayant constaté la différence antigénique des souches de trypanosomes et l'impossibilité de réaliser des protections croisées, il était intéressant de savoir si les trypanosomes de rechute, lors des infec-

tions chroniques obtenues chez des souris incomplètement immunisées, étaient antigéniquement identiques aux trypanosomes originels.

Nous avons poursuivi nos investigations avec la seule souche Casamance dont le pouvoir immunisant est plus marqué.

Un lot de neuf souris a été immunisé par le vaccin acétique. Quinze jours plus tard, un lot de quatre souris reçoit par injection intra-péritonéale des trypanosomes « souche » ; le deuxième lot de cinq souris reçoit par la même voie des trypanosomes provenant de souris ayant présenté une crise trypanolytique suivie de rechute au huitième jour après la primo-infestation. Les cinq souris inoculées avec les trypanosomes de « rechute » meurent comme les témoins tandis que les souris inoculées avec les trypanosomes « souche » ne sont pas infectées au huitième jour.

Apparemment, les trypanosomes de « rechute » sont devenus anticorps-résistants ou plus vraisemblablement ont antigéniquement varié par rapport à la souche originelle.

Discussion

L'expérimentation nous a permis de mettre en évidence la constitution antigénique différente des souches de *Trypanosoma gambiense*. Selon les souches employées, il est possible d'obtenir une immunité totale stérilisante mais parfois seulement une immunité partielle. Ces différences antigéniques ne permettent pas d'obtenir des protections croisées. Sur le plan pratique, l'existence de souches antigéniquement différentes est un obstacle sérieux à la réalisation d'une méthode vaccinale. L'idéal serait évidemment de pouvoir préparer un vaccin polyvalent actif.

Le problème est rendu plus complexe encore par les variations antigéniques que nous constatons chez une même souche au cours des rechutes de l'infection.

Ces variations antigéniques au cours des crises trypanolytiques dans les infections expérimentales chez la souris avec *Trypanosoma gambiense*, *Trypanosoma rhodesiense* et *Trypanosoma brucei* ont déjà été observées par Massaglia (1907), Braun et Teichmann (1912), Mutermilch et Salamon (1928), Hartmann (1930), Lourie et O'Connor (1937), et plus récemment par Inoki et ses collaborateurs (1952-1957) et par H. Fromentin (1959), employant des procédés expérimentaux différents.

Lourie et O'Connor ont isolé des souris infectées par *Trypanosoma rhodesiense*, 22 souches de rechutes correspondant à 13 types d'anticorps trypanolytiques différents, sept de ces souches comprenant deux types antigéniques et une huitième trois types distincts.

Inoki a confirmé que les trypanosomes de rechute sont d'un type antigénique différent mais, selon lui, ils appartiennent tous au même type antigénique, différent du type originel.

Plus récemment, H. Fromentin, par l'emploi de la tryparsamide, déterminant une stérilisation passagère suivie de rechute a montré qu'il était possible de mettre en évidence dans les organes profonds de la souris des lignées de trypanosomes dont les descendances respectives appartiendraient à deux ou plusieurs types antigéniques différents.

Le problème qui se pose est de savoir si ces variations antigéniques sont d'origine mutative ou adaptative.

La plupart des auteurs sont d'accord pour admettre le retour au type antigénique originel en un temps plus ou moins long, pratiquement immédiat pour les uns, après de nombreux passages pour les autres.

Si cette modification antigénique se maintient après de nombreux passages, on peut considérer qu'il s'agit d'une variété antigénique nouvelle résultant d'une mutation. Le délai de retour au type originel retrouvé lors d'une mutation en sens inverse est alors conditionné d'une part par le pouvoir mutatif de la souche et d'autre part par le nombre possible des combinaisons antigéniques.

Si au contraire le retour au type originel est obtenu rapidement, il s'agit plus probablement d'un phénomène adaptatif d'acquisition passagère. Il ne s'agit là que d'hypothèse car il faut bien reconnaître notre ignorance en ce qui concerne le mécanisme intime de ces modifications.

Quoi qu'il en soit, il est intéressant de souligner ces phénomènes qui rendent si délicate l'étude de l'immunité dans les trypanosomiases. Par ailleurs, on peut se demander si les échecs obtenus par certains expérimentateurs au début du siècle dans leurs essais de vaccination ne proviennent pas du fait que les trypanosomes réinoculés pour apprécier les effets protecteurs auraient été des trypanosomes de rechute, donc antigéniquement différents.

Conclusion

L'étude de l'immunité chez *Trypanosoma gambiense* permet de mettre en évidence des différences dans la constitution antigénique de deux souches étudiées et les variations antigéniques survenant au cours des crises trypanolytiques.

Institut de Parasitologie,
Faculté de Médecine de Paris.
Directeur : H. Galliard.

Bibliographie

Braun (H.) et Teichmann. — Versuche zur Immunisierung gegen Trypanosomen. Iena, 1912.

Inoki (S.), Nakabayashi (T.), Osaki (H.) et Fukukita (S.). — Studies on the immunological variation in *Trypanosoma gambiense*. III. Process of the antigenic variation in mice. *Med. J. Osaka Univ.*, 1957, **7**, 731.

Inoki (S.), Osaki (H.) et Nakabayashi (T.). — Studies on the immunological variation in *Trypanosoma gambiense*. II. Verifications of the new variation system by Ehrlich's and *in vitro* methods. *Med. J. Univ.*, 1956, **7**, 165.

Fromentin (H.). — Crises trypanolytiques et variations antigéniques de *Trypanosoma gambiense* chez la souris. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 423.

Hartmann (E.). — Rezidivstammbildung und Schwankerimmunität bei der Trypanosomiasis des Kaninchens. *Zeitschr. f. Imm. Forsch.*, 1930, **65**, 53.

Lourie (Em.) et O'Connor (R. J.). — A study of *Trypanosoma rhodesiense* relapse strains *in vitro*. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1937, **31**, 319.

Massaglia (A.). — Des causes des crises trypanolytiques et des rechutes qui les suivent. *C. R. Ac. Sc.*, 1907, **144**, 687.

Mutermilch (S.) et Salamon (E.). — Contribution à l'étude du mécanisme de la création des races des Trypanosomes du nagana anticorps-résistantes. Contribution à l'étude de la crise chez le cobaye trypanosomié. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, 345.

Summary

Studies on immunity in infections induced in albino mice by *Trypanosoma gambiense*. The study of immunity in these infections demonstrates differences in the antigenic constitution of the strains studied and antigenic variations in the course of the trypanolytic attacks.

CARACTÈRES BIOLOGIQUES D'UNE SOUCHE VIRULENTE DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*. IMMUNISATION PAR VACCINS TUÉS

Par J. LAPIERRE et J.-J. ROUSSET (*)

Depuis 3 ans, nous étudions la biologie d'une souche de *Trypanosoma gambiense*, provenant de Casamance. Isolée et entretenue d'abord à Dakar par M. Larivière sur le rat de Gambie *(Cricetomys gambianus)*, cette souche nous a été remise en 1957.

(*) Séance du 12 avril 1961.

Nous avons pu nous-mêmes constater la sensibilité toute particulière du rat de Gambie mais pour des raisons pratiques d'expérimentation, nous avons par la suite entretenu la souche sur souris blanche. Le rat blanc et le hérisson *(Erinaceus europaeus)* se sont également montrés très sensibles. Par contre, sur un lot de quatre cobayes inoculés, nous n'avons pu mettre en évidence que de rares trypanosomes chez l'un d'entre eux au bout de six mois. L'inoculation de cette souche « cobaye » à la souris nous a permis d'obtenir d'emblée une infection chronique de 15 jours transmissible par la suite par des injections intradermiques.

Chez la souris, à partir d'un trypanosome virulent, nous avons pu obtenir cette même atténuation de la virulence de la souche en pratiquant des inoculations intradermiques de sang très peu infesté. Au 18e passage, nous avons constaté un allongement de la période prépatente et à partir du 37e passage, nous avons obtenu une infection chronique chez la moitié de nos souris pendant une période de 5 mois.

Le caractère chronique de l'infection ne peut être conservé qu'avec de tels passages. Par contre l'inoculation par voie intra-péritonéale de sang d'infection chronique richement infesté permet au trypanosome de récupérer rapidement sa virulence primitive.

Après 3 ans et plus de 300 passages par voie intra-péritonéale, nous avons obtenu une souche monomorphe bien adaptée à la souris qu'elle tue en 3 à 5 jours. Cette virulence bien fixée nous a permis d'entretenir la souche avec des inoculats 5 fois moindres (1 goutte de sang infesté à 150 tr./champ (Stiassnie obj. 6-oc. 6), soit environ 2 millions de trypanosomes).

Chez la souris présentant une infection chronique l'inoculation d'une dose massive de trypanosomes virulents ne modifie pas le cours de l'évolution de l'infection. Ces souris présentent donc un état de prémunition qui nous a incité à poursuivre nos investigations.

Des trypanosomes virulents mis en présence de sérum de souris prémunie pendant une durée de 20 minutes et inoculés ensuite à une souris neuve déterminent une infection retardée de 10 jours par rapport aux témoins et évoluant par la suite sur le mode chronique.

La possibilité d'immuniser les animaux contre les trypanosomes avait déjà été vue par certains auteurs ; des essais de vaccination avaient été tentés avec des procédés et des fortunes divers.

C'est ainsi que la poudre de trypanosomes est immunisante entre les mains de Braun et Teichmann ; les vaccins formolés semblent donner des résultats encourageants à Culbertson et Kessler et à Bording ; par lyse des trypanosomes, Novy immunise des rats, Schilling et Rondoni et Braun et Teichmann des souris et des

lapins. Parmi les procédés chimicophysiques encore proposés, nous pouvons citer le vaccin émétisé de Schilling, le vaccin au salvarsan de Rondoni et Goretti, les vaccins phosphatés de Ponselle ou les bouillies de culture sur embryon de poulet de Biocca. Enfin, Thillet et Chandler ont récemment obtenu une véritable immunité par l'injection des produits de métabolisme des trypanosomes.

Il est à remarquer que parmi tous ces vaccins, rares sont ceux qui ont été confirmés immunisants par d'autres auteurs quoique placés dans des conditions identiques.

La diversité des résultats obtenus avec cependant les mêmes procédés peut s'expliquer par l'emploi de souches d'origine ou de biologie différentes.

C'est pourquoi nous avons voulu savoir s'il ne serait pas possible d'obtenir une immunité chez la souris par inoculation de trypanosomes tués de notre souche virulente.

Protocole expérimental.

Les souris blanches que nous avons cherché à immuniser reçurent soit 1, soit 3 inoculations vaccinantes de trypanosomes tués, à 2 ou 3 jours d'intervalle.

Dans certains cas, nous avons pratiqué une injection de rappel. Nous faisons entrer dans ce groupe les souris ayant reçu le rappel antigénique sous forme de trypanosomes virulents et qui ne se sont pas infectées et celles ayant subi une injection supplémentaire de vaccin tué.

Deux types de vaccins ont été employés : les trypanosomes ont été tués, soit par l'acide acétique, soit par le formol dilué.

Vaccin acétique

Préparation. — Nous utilisons du sang total de souris richement infectée et nous le diluons dans de l'eau physiologique acétifiée à 2,5 0/0, obtenant ainsi un pH de 3 environ.

La majorité des globules rouges est lysée et les trypanosomes conservent leur morphologie mais perdent leur mobilité et leur pouvoir infectant.

Selon les cas, nous avons injecté 1 à 3 millions de trypanosomes tués selon ce procédé.

Résultats.

I. — *Souris ayant reçu une seule injection de trypanosomes tués.*

Un lot de 6 souris n'a reçu qu'une seule injection vaccinale et a été réinoculé avec des trypanosomes virulents dans des délais de 4 jours à 9 semaines.

Une souris réinoculée le 4e jour a présenté un retard d'infection de 48 heures.

Chez 2 souris réinoculées après 3 semaines, nous avons obtenu une protection totale.

Trois souris, réinoculées à la 4e et 9e semaine, ont fait une infection chronique de 18 à 25 jours tandis que le témoin mourait en 5 jours d'infection aiguë.

Une seule injection de trypanosomes tués déterminant une immunité certaine, mais parfois insuffisante, nous avons tenté de renforcer cette immunité en répétant les injections vaccinales.

II. — *Souris ayant reçu 3 injections rapprochées (1er, 2e, 3e jour) de trypanosomes tués.*

Les 19 souris entrant dans ce lot ont présenté des immunités totales ou partielles lors des réinoculations virulentes pratiquées après des délais plus ou moins longs.

Nombre de souris	Date de l'inoculation	Protection totale	Infection chronique	Échec
5	1 à 2 semaines	5	—	—
10	3 à 4 semaines	8	1	1
1	13e semaine	—	1	—
3	7e mois	1	1	1
19		14	3	2

Dans 90 0/0 des cas, nous obtenons une immunité de la souris vis-à-vis de la trypanosomiase.

La protection conférée détermine une résistance totale à l'infection chez 75 0/0 de nos animaux (14/19), une résistance partielle (infection chronique), chez 15 0/0 (3/19), tandis que seulement 10 0/0 des souris (2/19) ne présentent pas d'immunité.

Le nombre de souris incomplètement ou absolument pas protégées augmente lorsque l'inoculation virulente est pratiquée plus tardivement par rapport à la vaccination.

Nous avons donc cherché à savoir si le nombre d'échecs ne diminuerait pas en pratiquant une injection vaccinale de rappel.

III. — *Souris ayant reçu 3 injections vaccinales rapprochées suivies de 1 ou 2 rappels.*

a) Sept souris ont reçu un rappel respectivement les 10e, 14e et 25e semaines ; elles furent réinoculées 1 mois et 4 mois après. Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous :

Nombre de souris	Date du rappel	Date de l'injection après le rappel	Protection totale	Protection partielle
2	10e semaine	4 mois	—	2
2	14e semaine	1 mois	2	—
3	25e semaine	1 mois	1	2
7			3	4

b) Trois souris ont reçu 2 injections de rappel respectivement 2 mois 1/2 et 6 mois après la primo-vaccination.

Un mois plus tard, l'inoculation virulente détermine 2 infections chroniques (protection partielle) et une souris présente une résistance totale aux trypanosomes virulents.

Dans tous les cas, nous observons une immunité vis-à-vis de la trypanosomiase chez les souris vaccinées. Cette immunité est stérilisante dans près de la moitié des cas. Il ne semble pas que la pratique des rappels antigéniques détermine un renforcement de l'immunité.

IV. — *Modalités évolutives de l'immunité.*

L'absence d'immunité constatée après plusieurs mois chez certaines souris vaccinées permet de se demander s'il s'agit d'animaux ayant présenté une immunité temporaire, alors disparue, ou d'animaux n'ayant jamais été immunisés.

Nous avons donc pratiqué des sondages à différentes dates pour tester l'immunité des animaux mais nous devons considérer par ailleurs que chaque inoculation virulente est un rappel antigénique influant sur l'évolution de cette immunité.

a) Quatre souris immunisées dans le premier mois sont devenues sensibles à la trypanosomiase dans la période allant du 2e au 3e mois (infection chronique).

b) Quatre autres souris immunisées dans le premier mois l'étaient encore à la fin du 2e mois ; une seule s'est montrée relativement sensible à l'infection au 5e mois ; chez 2 des 3 souris restantes, l'immunité a régressé vers le 6e mois mais la dernière était encore immunisée 1 an après la première injection vaccinale : cette immunité a été vérifiée aux 45e, 74e, 130e et 360e jours.

c) Une souris immune le 7e mois fit une infection chronique après une inoculation virulente pratiquée au bout d'un an.

d) Trois souris immunes le 15e jour ont subi un rappel vaccinal au milieu du 4e mois ; l'une fit une maladie chronique par une injection virulente au 5e mois ; sur les deux autres encore immunes au 10e mois, l'une s'infecta et mourut après une infection chronique déterminée par une injection virulente à la fin du 12e mois. L'autre était toujours immune à cette date.

Sur 12 animaux suivis, 5 souris ont vu régresser leur immunité vers le 3e mois. A la même date, 7 souris présentaient une immunité solide. Au-delà du 3e mois, l'immunité stérilisante est plus incertaine ; cependant 2 animaux sont solidement immuns après un an d'expérimentation. Nous devons tenir compte, dans la perte de l'immunité de certains animaux, de l'âge des souris et de certaines affections intercurrentes.

V. — *Facteurs susceptibles d'influer sur l'immunité.*

Le rôle important joué par le système réticulo-endothélial dans l'élaboration des anticorps antitrypanosomiens, nous a incités à préciser les effets de la cortisone. Dans ce but, 3 souris ont été soumises à un traitement cortisonique pendant la période de vaccination (2 mg. par jour). Dans ce cas, aucune immunité ne s'est développée et, lors de l'inoculation des trypanosomes virulents, les souris d'expérience sont mortes dans les mêmes délais que les souris témoins.

Par contre, lorsque l'immunité est établie, elle n'est pas modifiée même si les doses de cortisone sont importantes et précèdent de peu l'infection virulente. Ces résultats viennent confirmer ceux de Cantrell.

Il serait également intéressant de constater les effets de la splénectomie déjà étudiés par Launoy à propos de *Tr. congolense*, sur l'installation et la persistance de l'immunité. Une expérimentation est actuellement en cours à ce sujet, mais les résultats trop fragmentaires ne nous permettent pas de tirer de conclusion.

Vaccin formolé

Une seconde technique de vaccination a été essayée : nous diluons 1 à 3 gouttes de sang riche en trypanosomes (environ 2 millions) dans un demi-centimètre cube d'eau physiologique auquel nous ajoutons 1 goutte (0 cm³ 05) d'eau formolée à 5 0/0. Après une demi-heure, les trypanosomes immobilisés ne sont plus infectants. Nous nous assurons par un examen microscopique qu'aucun signe de survie n'est décelable chez les flagellés.

Technique de vaccination. — L'expérience porte sur un total de 15 souris. Toutes ont reçu 3 injections vaccinales initiales les 1er, 3e et 6e jours.

Un premier lot de 5 souris a été réinoculé par des trypanosomes virulents le 15e jour. Les 10 souris du deuxième lot ont été réinoculées le 7e mois ; certaines d'entre elles ayant reçu en outre 1 ou 2 injections de rappel au 2e et 4e mois.

I. — *Souris réinoculées précocement.*

Ces souris ayant reçu 3 injections vaccinales respectivement les 1er, 3e et 6e jours, ont été réinoculées avec des trypanosomes virulents le 15e jour. Le comportement de ces animaux a été variable : l'un d'entre eux a présenté une immunité totale, trois autres une immunité partielle s'étant traduite par un retard d'infection de 2 à 16 jours, puis une infection chronique, la mort étant survenue entre le 11e et le 20e jour. Enfin, une souris est morte en 4 jours dans les mêmes conditions que les souris témoins.

II. — *Souris réinoculées tardivement (7e mois).*

L'expérimentation sur ce lot de 10 souris a comporté différentes modalités.

a) Trois souris n'ont reçu que les injections vaccinales initiales (1er, 3e et 6e jours).

b) Deux souris ont reçu un rappel antigénique le deuxième mois sous forme de vaccins tués.

c) Trois souris ont reçu ce rappel antigénique le 4e mois.

d) Deux souris ont reçu deux rappels antigéniques aux 2e et 4e mois.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Nombre de souris	Rappel du 2e mois	Rappel du 4e mois	Immunité totale	Immunité partielle	Échec
3	—	—	2	—	1
2	+	—	1	1	
3	—	+	3	—	—
2	+	+	2	—	—
10			8	1	1

Il ressort de l'examen de ce tableau que l'immunité stérilisante est apparue dans la majorité des cas (8 souris sur 10).

L'immunité partielle observée chez une souris ayant reçu un rappel antigénique au 2e mois s'est manifestée après l'inoculation virulente au 7e mois par une apparition tardive et timide des trypanosomes le 11e jour ; pendant 5 jours, la parasitémie n'a plus été décelable puis est apparue une infection progressivement croissante jusqu'à la mort survenue le 25e jour.

L'absence d'immunité au 7e mois n'a été constatée que chez une seule souris n'ayant reçu aucun rappel antigénique. Par contre, dans cette même série, il faut souligner que 2 animaux présentaient une immunité totale 7 mois après la vaccination sans rappel antigénique.

Le protocole expérimental établi prévoyait un échelonnement des expériences sur 7 mois. Cependant, nous avons continué à suivre par la suite les souris survivantes et pu ainsi constater que l'immunité totale stérilisante s'observait chez un certain nombre d'entre elles après le neuvième mois.

Conclusion

L'étude des résultats expérimentaux montre que la pratique des vaccins par trypanosomes tués par le formol ou l'acide acétique nous a permis d'obtenir une immunité dans la plupart des cas.

Cette immunité apparaît précocement avec les vaccins acétifiés puisque nous avons obtenu 75 0/0 d'immunité stérilisante dès le 1er mois. Elle semble s'installer plus tardivement avec les vaccins formolés, les souris n'étant totalement protégées que dans un faible pourcentage des cas lors de l'inoculation virulente au 15e jour.

Par contre, cette immunité est plus durable avec les vaccins formolés. En effet, au 7e mois, la plupart des souris ayant reçu le vaccin formolé sont totalement protégées et même un sondage pratiqué au 9e mois chez quelques-unes d'entre elles montraient la persistance de cette immunité.

Avec les vaccins acétifiés, la persistance de l'immunité est sujette à des variations « imprévisibles » durant dans certains cas plus d'un an et s'estompant dans d'autres dès le 3e mois. Les rappels antigéniques pratiqués après des délais variables, ne semblent pas modifier nettement l'évolution de ce processus immunologique. La durée de l'immunité semble donc être un phénomène en partie individuel. Il serait néanmoins intéressant d'essayer de provoquer l'établissement de cette immunité par l'emploi d'autres souches de *Trypanosoma gambiense* et d'autres procédés (agents physiques divers et chimiques). L'emploi de la cortisone empêche le développement de cette immunité, par contre, elle ne la modifie pas lorsqu'elle est établie.

Devant ces résultats nettement plus favorables que ceux des auteurs qui ont précédemment essayé d'immuniser les souris contre divers trypanosomes et en particulier *Trypanosoma gambiense*, il est permis de se demander si notre souche n'est pas douée d'un pouvoir immunisant particulièrement efficace et s'il n'existe pas des degrés dans ce pouvoir selon les souches considérées. Ceci expliquerait la divergence des résultats obtenus par différents auteurs employant les mêmes procédés.

Institut de Parasitologie.
Faculté de Médecine de Paris.
Directeur : H. Galliard.

Bibliographie

Amako (T. H.). — Ueber die Rolle der Milz und der Leber bei der Antikörperbildung bei experimenteller Trypanosomiasis. *Centr. f. Bakt. I. Orig.*, 1930, **117**, 410.

Biocca (E.). — Essais de vaccination contre le *Trypanosoma brucei* chez les cobayes moyennant une bouillie d'embryon de poulet infecté, conservé en glacière. *Boll. Soc. Ital. Soc. Intern. Microb.*, 1939, **11**, 136.

Bording (A.). — Immunisierungversuche gegen *Trypanosoma equiperdum. Skand. Veter. Tidskr.*, 1948, **38**, 371.

Braun et Teichmann (E.). — Versuche zur Immunisierung gegen Trypanosomen. Iéna, 1912. Fischer, 108 pages.

Cantrell (W.). — Cortisone and the course of *Trypanosoma equiperdum* infection in the rat. *J. inf. Dis.*, 1959, **104**, 71.

Culbertson (J. T.) et Kessler (W. R.). — Studies on age resistance against Trypanosoma infections. III. Vaccination of rats against *Trypanosoma lewisi*, with special reference to the response of different age groups. *Am. J. Hyg.*, 1939, **29**, 33.

Lapierre (J.), Rousset (J. J.) et Picot (H.). — Réceptivité du hérisson *(Erinaceus europaeus)*, au *Trypanosoma gambiense. Ann. Parasit.*, 1960, **35**, 1 et 2, 188.

Larivière (M.). — Réceptivité du *Cricetomys gambianus* (rat de Gambie) au *Trypanosoma gambiense. C. R. Soc. Biol.*, 1957, **151**, 1349.

LAUNOY (L.). — Influence de la splénectomie sur l'infection expérimentale de la souris par *Tr. congolense* et sur la thérapie synergique étiologique de celle-ci. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, 2, 1514.
LAVERAN (A.). — Trypanotoxines. Essais d'immunisation contre les trypanosomes. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, **6**, 693.
NOVY (F. G.). — Immunity against trypanosomes. *Proc. Soc. for Exper. Biol. a. Med.*, 1907, **4**, 42.
PONSELLE (A.). — Essai d'immunisation contre les trypanosomes pathogènes. *Ann. Parasit.*, 1923, **1**, 159.
RONDONI (P.) et GORETTI (G.). — Studien über Schutzimpfung gegen experimentelle Naganainfektion. *Zeitschr. f. Immunitätsforsch. und exp. Ther.*, 1913, Bd. **18**, Heft 5, 491.
SCHILLING (C.). — Ein neues Immunisierungsverfahren gegen Trypanosomen Krankheiten. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1912, **1**, 13, 1579.
SCHILLING (C.) et RONDONI (P.). — Ueber Trypanosomen Toxine und Immunität. *Zeitschr. f. Immunitätsforsch. und exp. Ther.*, 1913, **18**, 651.
TEICHMANN (E.) et BRAUN (H.). — Zur Frage des künstlichen Immunisierung gegen Trypanosomen. *Berliner Klin.*, 1911, 34.
THILLET (C. J.) et CHANDLER. — Immunization against *Trypanosoma lewisi* in rats by injections of metabolic products. *Science*, 1957, **125**, 346.

SUMMARY

Biological properties of a virulent strain of *Trypanosoma gambiense*. Immunization by means of killed vaccines. Inoculation of mice with *Trypanosoma* killed by formol or acetic acid induces an immunity in most cases. An early immunity is obtained with the vaccine treated by acetic acid: 75 0/0 in the first month. With the formolized vaccine, the immunity appears later, but lasts longer (it persists after 7 and 9 months); degrees according to the strains of *Trypanosoma* seem to exist; it would be therefore possible to develop a vaccinal immunity.

TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMIASE AFRICAINE PAR LE PENTYLTHIARSAPHÉNYLMÉLAMINE (*)

Par JEAN SCHNEIDER, JEAN-JACQUES LEVEUF et SANOUSSI TANGARA (**)

La découverte de l'activité des dérivés de l'*acide triazinylarsinique* par E. FRIEDHEIM a marqué une nouvelle étape dans la thérapeutique de la maladie du sommeil.

L'*acide triazinylarsinique* (Melarsen), le *phénylarsénoxide* (Melox)

(*) Mel. W. ou 9955 R. P.
(**) Séance du 12 avril 1961.

et la combinaison de ce dernier au B. A. L. (Mel. B. ou Arsobal) ont été successivement étudiés et employés, avec des succès indiscutables, mais, parfois, au prix d'accidents sévères de toxicité arsenicale.

Actuellement, parmi ces dérivés, le Mel. B. ou Arsobal, le plus actif et le moins toxique, reste le seul utilisé. On le réserve habituellement au traitement des malades arrivés à la phase nerveuse (méningo-encéphalique) de la maladie car les accidents — rares mais graves — d'encéphalopathie arsenicale qu'il peut provoquer, incitent la majorité des auteurs à utiliser, pour le traitement de l'affection à son stade précoce (lymphatico-sanguin), la *pentamidine* (Lomidine), qui est active à ce stade de la maladie, mais sans action au stade méningo-encéphalique.

Outre sa toxicité, un autre inconvénient — mineur, certes, mais de grande importance pratique — de l'Arsobal est son insolubilité dans l'eau, laquelle oblige à employer des solutions dans le *propylèneglycol*, substance caustique qui ne peut être utilisée que pour des injections strictement intraveineuses.

Récemment, E. Friedheim, poursuivant ses recherches, a décrit un nouveau dérivé du *phénylarsénoxyde*, obtenu en combinant celui-ci à l'*acide dimercaptosuccinique* ou à ses sels alcalins (K ou Na), qu'il a dénommé Mel. W. ou *pentylthiarsaphénylmélamine*.

Ce nouveau dérivé s'est montré, au laboratoire, aussi actif et moins toxique que l'Arsobal et a, de plus, l'avantage pratique — étant soluble dans l'eau — de pouvoir être injecté en solution aqueuse, par les voies sous-cutanée ou intramusculaire.

Des essais cliniques de ce nouveau dérivé ont déjà fait l'objet de plusieurs publications :

La première, de Friedheim et de Jongh (1), date de 1959. Dans ce travail, les auteurs rapportent les résultats obtenus avec ce médicament dans le traitement de 8 cas de trypanosomiase africaine à *T. gambiense*, malades soit en 1re, soit en 2e période de la maladie. Dans cette série d'essais, le produit s'est montré à la fois actif et bien toléré ; il a été administré à des doses quotidiennes de 1 à 4 mg./kg. répétées pendant 4 jours de suite.

Quelques mois plus tard, les mêmes auteurs, dans une nouvelle note (2) font état de résultats observés dans une série de 11 autres cas de maladie du sommeil, dont 2 en phase lymphatico-sanguine et 9 au stade méningo-encéphalique ; ces résultats, confirmant les premières constatations, ont permis aux auteurs de mieux préciser la posologie du Mel. W. dans le traitement de la trypanosomiase africaine. A la suite de ce travail, ils proposent la posologie suivante : administration, par voie intra-musculaire ou sous-cutanée, d'une dose de 2 mg./kg. le 1er jour et de 4 mg./kg. les trois jours suivants,

en ne dépassant pas une dose maximum de 200 mg. par injection. Cette posologie serait recommandable, aussi bien pour les malades en 1re période que pour ceux qui se trouvent à la phase méningo-encéphalique ; toutefois, pour ces derniers, les auteurs préconisent une deuxième série, identique à la première, qui sera faite après un repos thérapeutique de deux semaines.

Plus récemment, en 1960, Nodenot et ses collaborateurs (3) ont rapporté les résultats d'essais portant sur le traitement de 8 cas de trypanosomiase africaine, dont 2 en 1re période et 6 en période nerveuse. La conclusion de ces auteurs est que le Mel. W. a un pouvoir trypanocide égal à celui de l'Arsobal et une toxicité notablement inférieure.

A l'appui de leurs affirmations, ils rapportent les résultats d'études de la circulation et de l'élimination urinaire du Mel. W., qui leur ont permis de constater que le produit s'élimine très rapidement, s'accumulant moins que l'Arsobal dans l'organisme ; ceci, à leur avis, diminue les risques d'accidents inhérents à toute médication arsenicale.

C'est en connaissance des résultats de ces divers essais que nous avons entrepris, avec le Mel. W. (9955 R. P.) une série de traitements de la trypanosomiase africaine au Service des Grandes Endémies du Mali, à Bamako (*).

Cette expérimentation, réalisée dans la région de Bamako, a porté sur 71 trypanosomés ; il convient, toutefois, de ne prendre en considération que 69 de ces cas, les 2 autres devant — nous le verrons plus loin — être éliminés de notre statistique.

Les 69 trypanosomés faisant l'objet de cette communication se composent de 39 malades en 1re période, ou période « lymphatico-sanguine » et de 30 sommeilleux en 2e période, ou période « nerveuse ». Nous avons considéré comme étant en 1re période tous les trypanosomés présentant, dans le liquide céphalo-rachidien, *à la fois* moins de 5 lymphocytes par millimètre cube, au plus 0 g. 25 d'albumine par litre, et pas de trypanosomes.

Tous ces malades ont été dépistés, soit en brousse par les équipes de prospection du Secteur 2 du Service des Grandes Endémies, soit à la consultation, au Centre du Secteur. Ils ont été hospitalisés à l'Hypnoserie des Roches, à Bamako, gardés en observation pendant 15 jours au moins, et renvoyés alors chez eux, à charge pour eux de répondre, par la suite, aux convocations qui leur seraient adressées en vue des contrôles. Nous verrons que ces contrôles

(*) E. Friedheim et L. Nodenot ont employé le *Mel. W.* préparé par E. Friedheim, alors que nous avons utilisé le *9955 R. P.* préparé en France par les laboratoires Specia.

n'ont malheureusement pas pu être toujours effectués aux dates rigoureuses, mais, pour des raisons matérielles et psychologiques faciles à comprendre, nous ne pouvions immobiliser et héberger une telle masse de patients.

Le traitement de ces malades a été effectué selon la posologie que nous avons fixée après avoir pris connaissance des travaux des premiers chercheurs, à savoir :

— *Pour les 1res périodes :* 1 injection unique de 4 mg. de *pentylthiarsaphénylmélamine* par kilogramme de poids corporel, avec plafond de 200 mg.

— *Pour les 2es périodes :* 1 série de 4 injections, 4 jours consécutifs, à doses croissantes : 1, 2, 3 et 4 mg/kg. avec plafond de 200 mg. par injection.

Ce produit est présenté sous forme de poudre blanche, instantanément soluble dans l'eau, chaque flacon renfermant 100 mg. de poudre à dissoudre au moment de l'emploi dans 2 ml. d'eau physiologique stérile (*).

Au début, la voie intramusculaire avait été choisie pour les injections. La tolérance générale était toujours excellente, mais, fréquemment, les malades se plaignaient de douleurs locales assez vives pouvant déterminer une impotence fonctionnelle pendant un ou deux jours. Ceci nous a conduits à essayer, par la suite, la voie sous-cutanée, laquelle semble mieux tolérée par les malades ; c'est celle-ci que nous avons alors utilisée de façon systématique.

Nous n'avons jamais observé de réaction générale imputable à une toxicité quelconque du produit. D'ailleurs, les doses utilisées ont été considérablement moins élevées que celles préconisées par E. Friedheim (jusqu'à 35 mg./kg. au total, alors que nous n'avons que rarement atteint, en raison du plafond de 200 mg. par injection, la dose totale de 4 mg./kg. pour les 1res périodes et de 10 mg./kg. pour les 2es périodes).

Il convient, toutefois, de signaler de fréquentes élévations thermiques consécutives aux injections, semblant être liées à la réactivation d'un paludisme latent : très souvent nous avons pu, en effet, constater la présence d'hématozoaires dans le sang de ces malades et, depuis lors, nous prescrivons régulièrement un antipaludique (Nivaquine), ce qui a une action favorable sur les accès fébriles.

(*) Depuis la rédaction de la présente note nous avons utilisé le 9955 R. P. en solution dans l'eau distillée (200 mg. dans 3 ml.) ; ceci améliore la tolérance locale.

Tableau I

État des malades avant le traitement.

Malades				Trypanosomes			L. C. R.	
Numéros	Sexe	Age	Poids	Sang	Ganglions	L. C. R.	Nombre de lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo
1	M	50	59	o	+	o	58,4	45
2	F	28	44	o	+	o	63,5	60
3	F	18	55	o	o	+	120	56
4	M	30	64	o	+	o	4,4	56
5	M	20	52	o	+	o	48	56
6	M	30	51	o	+	+	13	48
7	F	22	53	o	o	+	64	56
8	F	20	45	o	+	o	5	25
9	F	13	45	o	+	o	2	18
10	F	16	49	o	o	+	66,4	45
11	M	8	16	o	o	o	80	56
12	F	25	55	o	+	o	76,8	56
13	M	18	39	o	+	o	57,6	48
14	F	25	59	o	+	o	4,8	22
15	M	38	58	o	+	o	0,6	22
16	M	28	50	o	+	o	0,8	22
17	M	?	60	o	+	o	0,4	20
18	M	34	62	o	o	+	186	40
19	F	16	44	o	o	+	116	56
20	M	40	52	o	+	o	250	56
21	M	35	59	o	+	o	4	?
22	M	22	52	o	+	o	4,8	22
23	F	22	54	o	+	o	2	18
24	F	?	54	o	+	o	2	18
25	F	45	55	o	+	o	1,2	22
26	M	20	56	o	+	o	0,6	22
27	F	26	38	o	+	o	1,6	18
28	F	25	54	o	+	o	3,2	18
29	F	57	49	o	+	o	0,8	25
30	F	40	44	o	+	o	0,4	15
31	M	25	28	o	o	+	59,2	40
32	M	31	47	o	+	+	96	45
33	M	48	58	o	+	o	1,2	15
34	M	24	31	o	+	o	2,2	25
35	M	14	39	o	+	o	1	15
36	M	15	53	o	+	o	0,8	15
37	M	15	50	o	+	o	0,8	15
38	M	15	36	o	+	o	0,2	15
39	F	18	53	o	+	o	0,2	18
40	F	60	52	o	+	o	0,2	18
41	F	16	53	o	+	o	4,2	20
42	F	7	20	o	o	+	200	56
43	M	26	52	o	+	o	8,8	30
44	M	25	59	o	+	o	89,6	40
45	F	23	49	o	+	+	45,2	56
46	M	37	59	o	+	o	40	48
47	M	23	64	o	+	+	184	56
48	M	28	44	o	+	o	48,6	45
49	M	64	52	o	+	o	36,8	45

Malades				Trypanosomes			L. C. R.	
Numéros	Sexe	Age	Poids	Sang	Ganglions	L. C. R.	Nombre de lymphocytes par mm³	Albumine eg. o/oo
50	F	30	52	o	+	o	8,8	25
51	F	32	51	o	+	o	9,6	25
52	M	6	15	o	+	o	o	15
53	F	24	42	o	+	o	1,6	15
54	F	22	62	o	+	o	2,4	18
55	F	45	65	o	+	o	4	18
56	M	18	47	o	+	o	0,4	15
57	F	30	54	o	+	o	0,2	25
58	M	11	30	o	+	o	5,6	25
59	M	30	64	o	+	o	9,4	25
60	F	32	45	o	+	o	32	25
61	M	7	26	o	+	o	6,4	25
62	M	28	63	o	+	o	1,8	18
63	F	28	54	o	+	o	0,8	18
64	M	6	17	o	+	o	1,4	18
65	F	30	56	o	+	o	3	22
66	F	7	20	o	+	o	1,2	18
67	F	22	52	o	+	o	1,6	20
68	F	21	54	o	+	o	0,8	18
69	F	38	46	o	+	o	0,4	18

Contrôles des résultats

Un premier contrôle périphérique (sang et ganglions) a toujours été opéré dans les 8 premiers jours après le début du traitement. Un mois plus tard, un second contrôle, périphérique pour les 1res périodes et général (L. C. R.) pour les 2es périodes, était prévu, ainsi qu'un contrôle général pour tous nos malades à la fin du troisième mois.

Enfin, des contrôles complémentaires doivent être effectués tous les 3 mois pendant au moins deux ans.

Dans la pratique, ces examens n'ont pu être toujours réalisés avec toute la régularité désirable : il est en effet parfois extrêmement difficile de retrouver, dans leurs villages, d'anciens trypanosomés, qui ont pu partir en voyage ou tout simplement se cacher, s'estimant guéris ou en suffisamment bonne santé pour pouvoir se dispenser de répondre aux convocations. Ceci est particulièrement net chez les malades en 1re période, ayant été dépistés par les équipes de prospection en raison d'une adénopathie cervicale ou sus-claviculaire débutante et n'ayant pas encore présenté de signes généraux ou fonctionnels caractéristiques de la maladie du sommeil. Les malades en 2e période qui, le plus souvent, se sont présentés spontanément

au dépistage, sont habituellement beaucoup plus circonspects et dociles.

Nous rapporterons ici les résultats des contrôles qui ont pu être effectivement réalisés.

Analyse des résultats

Ainsi donc, ont pu être revus et contrôlés, à des stades divers, 23 trypanosomés en 1re période, sur 39 traités, et 26 malades en 2e période, sur 30 traités.

Dans les cas de trypanosomiase ainsi traités par le *pentylthiarsaphénylmélamine*, deux faits très caractéristiques sautent véritablement aux yeux et font que l'évolution des réactions biologiques du L. C. R. de nos malades diffère essentiellement de celle des cas traités par le Mel. B. :

— Tout d'abord, l'extrême rareté de l' « orage liquidien » de Le Rouzic qui, lors des traitements par le Mel. B. est, au contraire, presque la règle. Nous ne le rencontrerons ici que chez le malade nº 59 (2e période) et peut-être chez le nº 65 (1re période), lequel semble bien présenter quelque analogie avec le cas nº 5 de la seconde publication de de Jongh et Friedheim (nous reviendrons plus loin sur cette analogie).

— En second lieu, la réduction extrêmement rapide du taux de l'albumine dans le L. C. R. Avec toutes les autres thérapeutiques en effet, cette régression est infiniment plus lente et l'hyper-albuminorachie persiste à des degrés divers pendant des années, comme séquelle de la maladie.

Nous examinerons maintenant, les uns après les autres, les résultats des traitements, sur la 1re, puis sur la 2e période de la maladie du sommeil :

Première période : 23 malades ont été contrôlés, dont 8 après 3 mois et 15 après 5 mois.

— Résultats après 3 mois : 8 L. C. R. normaux.

— Résultats après 5 mois : 14 L. C. R. normaux, 1 pathologique.

Ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, ce dernier cas (nº 65) est à rapprocher du cas nº 5 de de Jongh et Friedheim. Ces auteurs ont observé une malade de 25 ans en 1re période ayant présenté un orage liquidien typique, à la suite de son traitement par le Mel. W. Le liquide n'est redevenu normal qu'au bout de 274 jours ; au 135e jour, il renfermait encore 14 lymphocytes par millimètre cube et 0 g. 26 d'albumine par litre.

Tableau II

Effet du pentylthiarsaphénylmélamine sur le L. C. R.

a) *Malades en 1re période.*

N°	Malade			Dose mg./kg. (Total)	Jours depuis le début du traitement	L. C. R.		
	Sexe	Age	Poids			Lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo	Trypanosomes
8	F	20	45	4	0	5	25	—
					1			
			48		113	0,2	18	—
9	F	13	45	4	0	2	18	—
					1			
			46		182	0,8	18	
14	F	25	59	4 (200 mg.)	0	4,8	22	—
					1			
			64		96	0,8	20	
15	M	38	58	4 (200 mg.)	0	0,6	22	—
					1			
			59		95	0,4	18	—
16	M	28	50	4	0	0,8	22	—
					1			
			43		95	0,2	18	—
17	M	?	60	4 (200 mg.)	0	0,4	20	—
					1			
			59		170	0,8	20	—
22	M	22	52	4 (200 mg.)	0	4,8	22	—
					1			
			55		105	0,2	18	
23	F	22	54	4 (200 mg.)	0	2	18	—
					1			
			51		74	0,2	18	—
			55		135	0,2	18	—
24	F	?	54	4 (200 mg.)	0	2	18	—
					1			
			52		163	0,4	15	—
25	F	45	55	4 (200 mg.)	0	1,2	22	—
					1			
			40		163	0,2	20	
26	M	20	56	4 (200 mg.)	0	0,6	22	—
					1			
			55		169	0,6	20	
27	F	26	38	4	0	1,6	18	—
					1			
			40		169	0,8	20	—
28	F	25	54	4 (200 mg.)	0	3,2	25	—
					1			
			53		162	0,8	18	—

N°	Malade			Dose mg./kg. (Total)	Jours depuis le début du traitement	L. C. R.		
	Sexe	Age	Poids			Lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo	Trypanosomes
29	F	57	49	4	0	0,8	25	—
					1			
			50		162	0,2	18	—
30	F	40	44	4	0	0,4	15	—
					1			
			47		163	0,4	18	—
38	M	13	36	4	0	0,2	15	—
					1			
			36		99	0,2	18	—
62	M	28	63	4 (200 mg.)	0	1,8	18	—
					1			
			64		113	0,2	20	—
63	F	28	54	4 (200 mg.)	0	0,8	18	—
					1			
			56		149	0,2	20	—
64	M	6	17	4	0	1,4	18	—
					1			
			18		149	0,4	20	—
65	F	30	56	4 (200 mg.)	0	3	22	—
					1			
			60		149	24	25	—
67	F	22	52	4 (200 mg.)	0	1,6	20	—
					1			
			52		149	0,6	20	—
68	F	21	54	4 (200 mg.)	0	0,8	18	—
					1			
			56		148	0,2	15	—
69	F	38	46	4	0	0,4	18	—
					1			
			48		151	0,8	18	—

b) *Malades en 2e période.*

N°	Malade			Dose mg./kg. (Total)	Jours depuis le début du traitement	L. C. R.		
	Sexe	Age	Poids			Lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo	Trypanosomes
1	M	50	59		0	58,4	45	0
				1	1			
				2	2			
				3	3			
				4 (200 mg.)	4			
			62		100	0,2	18	0

N°	Malade			Dose mg./kg. (Total)	Jours depuis le début du traitement	L. C. R.		
	Sexe	Age	Poids			Lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo	Trypanosomes
2	F	28	44	1/2/3/4	0	63,5	60	0
					1 à 4			
			49		110	0,4	18	0
			50		199	0,8	18	0
3	F	18	55	1/2/3 4 (200 mg.)	0	120	56	+
					1 à 3			
					4			
			54		128	1,2	20	0
			53		210	0,4	18	0
4	M	30	64	1/2/3 4 (200 mg.)	0	4,4	56	0
					1 à 3			
					4			
			68		140	1,4	20	0
			70		253	0,6	18	0
5	M	20	52	1/2/3 4 (200 mg.)	0	48	56	0
					1 à 3			
					4			
			52		110	7	25	0
6	M	30	51	1/2/3 4 (200 mg.)	0	13	48	+
					1 à 3			
					4			
			56		139	0,2	18	0
7	F	22	53	1/2/3 4 (200 mg.)	0	64	56	+
					1 à 3			
					4			
			56		94	0,8	20	0
			?		189	0,2	18	0
10	F	16	49	1/2/3/4	0	66,4	45	+
					1 à 4			
			51		46	0,4	10	0
			56		126	0,6	22	0
11	F	16	49	1/2/3/4	0	80	56	0
					1 à 4			
			51		41	3	30	0
			56		126	0,8	25	0
12	F	25	55	1/2/3 4 (200 mg.)	0	76,8	56	0
					1 à 3			
					4			
			51		29	0,4	20	0
			50		91	0,4	18	0
13	M	18	39	1/2/3/4	0	57,6	48	0
					1 à 4			
			43		53	0,4	20	0
18	M	34	62	1/2/3 4 (200 mg.)	0	186	40	+
					1 à 3			
					4			
			64		38	0,2	18	0
			63		144	25	25	0

N°	Malade			Dose mg./kg. (Total)	Jours depuis le début du traitement	L. C. R.		
	Sexe	Age	Poids			Lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo	Trypanosomes
19	F	16	44	1/2/3/4	0	116	56	+
					1 à 4			
			45		42	0,2	18	o
			44		126	71	35	o
20	M	40	52	1/2/3 4 (200 mg.)	0	250	56	o
					1 à 3			
					4			
			56		33	0,4	25	o
			56		96	5,6	25	o
31	M	25	28	1/2/3/4	0	59,2	40	+
					1 à 4			
			29		39	2	25	o
			30		97	0,8	20	o
32	M	31	47	1/2/3/4	0	96	45	+
					1 à 4			
			51		60	0,4	15	o
			51		128	53	35	o
42	F	7	20	1/2/3/4	0	200	56	+
					1 à 4			
			18		43	0,4	20	o
45	F	23	49	1/2/3/4	0	45,2	56	+
					1 à 4			
			46		47	0,8	20	o
			48		108	0,4	20	o
46	M	37	59	1/2/3 4 (200 mg.)	0	40	48	o
					1 à 3			
					4			
			66		44	12	25	o
			68		102	0,18	25	o
47	M	23	64	1/2/3 4 (200 mg.)	0	184	56	+
					1 à 3			
					4			
			69		88	54	25	o
			68		155	14,4	50	o
48	M	28	44	1/2/3/4	0	48,6	45	o
					1 à 4			
			42		41	0,8	20	o
			43		104	0,4	20	o
49	M	64	52	1/2/3 4 (200 mg.)	0	36,8	45	o
					1 à 3			
					4			
			52		41	0,4	18	o
			52		115	2,4	18	o
58	M	11	30	1/2/3/4	0	5,6	25	o
					1 à 4			
			30		40	0,2	18	o
			31		110	0,6	20	o

N°	Malade			Dose mg./kg. (Total)	Jours depuis le début du traitement	L. C. R.		
	Sexe	Age	Poids			Lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo	Trypanosomes
59	M	30	64		0	9,4	25	0
				1/2/3	1 à 4			
				4 (200 mg.)	4			
			62		39	32	25	0
			64		113	5	25	0
60	F	32	45		0	32	25	0
				1/2/3/4	1 à 4			
			44		37	0,4	18	0
			47		149	0,2	20	0
61	M	7	26		0	6,4	25	0
				1/2/3/4	1 à 4			
			25		43	0,8	20	0
			27		103	0,4	20	0

Notre cas n° 65 est celui d'une femme de 30 ans en 1re période (3 lymphocytes, 0 g. 22 d'albumine) chez qui nous avons trouvé, au 149e jour (date du premier contrôle du L. C. R. après le traitement) 24 cellules et 0 g. 25 d'albumine. S'agit-il d'un passage en 2e période ou de la terminaison d'une réaction liquidienne, comme dans le cas de DE JONGH et FRIEDHEIM ? L'avenir seul pourra le dire, mais nous inclinerions plutôt pour la seconde hypothèse, en raison de l'état général de cette malade, qui est excellent (son poids a augmenté de 4 kg. depuis son traitement par une injection unique de 200 mg. de 9955 R. P.).

L'évolution de la symptomatologie clinique sous l'influence du traitement est difficile à apprécier chez les malades en 1re période, qui sont presque toujours des découvertes d'examen lors des séances de prospection et ne présentent habituellement que de vagues troubles fonctionnels et généraux ; de toute façon, ces troubles, lorsqu'ils existaient, ont toujours disparu dans les 10 jours qui ont suivi le traitement.

Dans l'ensemble, les résultats du traitement de la maladie en 1re période par une injection unique de 9955 R. P. à la dose de 4 mg./kg. sont donc excellents.

Deuxième période : 26 malades, sur 30 traités, ont pu être contrôlés en général à plusieurs reprises. Ces contrôles donnent les résultats suivants :

— *Après 1 mois*, 18 cas : 14 L. C. R. normaux,
2 L. C. R. subnormaux,
2 L. C. R. pathologiques.

Ces deux L. C. R. ressortissent à nos malades n° 46 et 59. Dans le 1er cas, l'évolution vers la guérison s'est poursuivie ; au 3e mois, la cytologie était tombée à 0,18 cellules par millimètre cube. Quant au n° 59, il n'est autre que l'orage liquidien que nous avons déjà signalé.

Les deux cas présentant un L. C. R. subnormal ont également évolué par la suite vers la guérison.

Par contre, parmi les 14 malades dont le L. C. R. était redevenu normal au bout d'un mois, 3 ont fait une rechute biologique enregistrée après le quatrième mois, et un 4e (n° 20) présentait, au troisième mois, 5,6 lymphocytes dans le L. C. R.

— *Après 3 mois*, 21 cas : 11 L. C. R. normaux,
4 L. C. R. subnormaux (dont 2 ont évolué ensuite vers la guérison).
6 L. C. R. pathologiques.

Parmi ces derniers, il existe 3 rechutes évidentes (nos 18, 19 et 32), une régression lente des altérations du L. C. R. (n° 5) et 2 cas douteux (nos 20 et 49) qui pourraient bien être l'amorce d'une rechute.

— *Après 5 mois*, 4 cas : 3 L. C. R. normaux,
1 L. C. R. pathologique (n° 47, l'albuminorachie est remontée à 0,50 : rechute probable).

— *Après 7 mois*, 2 cas : 2 L. C. R. normaux.

En résumé, notre statistique porte sur :

6 malades contrôlés après 5 mois : 5 L. C. R. normaux, 1 rechute possible.

18 malades contrôlés après 3 mois : 11 L. C. R. normaux, 2 L. C. R. subnormaux après avoir été normaux lors d'un contrôle antérieur (nos 20 et 49), rechutes possibles, 1 orage liquidien, 1 régression lente semblant évoluer vers la guérison, 3 rechutes certaines.

2 malades contrôlés après 1 mois : 2 L. C. R. normaux, mais ce qui précède interdit d'en tirer des conclusions définitives.

Il semble bien, en effet, que le contrôle du liquide céphalo-rachidien au bout d'un mois soit sans valeur, puisque nous avons enregistré plusieurs rechutes, chez des sujets qui, lors du 1er contrôle, avaient présenté un liquide rigoureusement normal. Dans tous ces cas,

la rechute est intervenue vers le 4e mois et les 4 malades intéressés avaient, à l'origine, des altérations liquidiennes particulièrement marquées, avec présence de trypanosomes.

Si nous considérons, dans notre statistique, les cas graves de trypanosomiase en 2e période, comportant la présence du trypanosome dans le L. C. R. et des altérations de celui-ci de l'ordre de 100 lymphocytes et plus au millimètre cube et de 0 g. 50 d'albumine par litre au moins, on note que 9 malades répondent à cette définition. Parmi ceux-ci, l'un n'a pu être contrôlé qu'une fois, au bout d'un mois seulement (le nº 42 et l'on ne peut tirer aucun renseignement de cet unique contrôle) ; mais c'est parmi les 8 autres que nous comptons les rechutes déjà signalées. Le cas nº 20, qui semble également amorcer une rechute au 96e jour, présentait, lui aussi, initialement, 250 cellules et 0 g. 56 d'albumine ; cependant, la présence du trypanosome dans le L. C. R. n'avait pu être mise en évidence.

Compte tenu des améliorations transitoires obtenues chez certains malades, il semble que, dans les formes sévères de trypanosomiase, le traitement que nous avons appliqué est insuffisant. L'on est en droit d'espérer qu'en profitant de la marge de sécurité offerte par le Mel. W. et en augmentant convenablement la posologie, les améliorations obtenues seront plus stables et susceptibles d'évoluer vers des guérisons définitives.

A l'appui de cette hypothèse, nous rapporterons l'observation d'un autre malade. Rappelons, en effet, que nos essais ont porté sur 71 malades et que nous n'avons envisagé jusqu'à présent que les résultats observés chez 69 d'entre eux, les 2 autres ayant été éliminés de notre statistique pour les raisons suivantes :

— Le premier était un ancien trypanosomé, traité antérieurement par les méthodes classiques. Arrivé agonisant au Service, dans le coma, avec un L. C. R. profondément altéré (présence de trypanosomes à l'examen direct, 250 lymphocytes par millimètre cube et 0 g. 50 d'albumine par litre), il a reçu le traitement standard que nous avons défini ci-dessus. Ce traitement a eu pour effet de le faire sortir temporairement de son coma, pendant deux ou trois jours, mais il n'a pas pu, cependant, empêcher le décès, qui est survenu au bout d'une semaine. Il s'agit donc ici d'un cas extrême, qui aurait peut-être tiré bénéfice d'un traitement plus énergique.

— Le second, en période « lymphatico-sanguine » (le seul de nos malades dont la parasitoscopie était très positive dans le sang) a reçu son traitement et a été mis en observation pendant 15 jours, comme les autres malades. Rentré chez lui, il est décédé, 26 jours après son injection de 9955 R. P., vraisemblablement d'une affection intercurrente. L'interrogatoire de ses proches n'a pas permis,

en effet, d'en préciser la raison exacte, mais il ne semble pas possible, étant donné ce délai de 26 jours, d'imputer le décès à une toxicité quelconque du médicament, ceci d'autant que la dose utilisée avait été faible (4 mg./kg.).

L'action du traitement sur la symptomatologie clinique des malades en 2e période a été très satisfaisante. Dans la plupart des cas, aucun trouble n'a pu être constaté lors du premier contrôle, un mois après la cure. A signaler, toutefois, le nº 32, qui a présenté une hypersomnie persistante, malgré un L. C. R. redevenu apparemment normal, un mois et demi après le traitement ; or, nous avons vu que ce malade avait fait une rechute constatée au 128e jour.

Conclusions

Dans l'ensemble, les résultats de cette expérimentation, aux doses que nous avons utilisées et dans les formes légères et moyennes de la maladie du sommeil, sont superposables aux résultats publiés par de Jongh, Friedheim et Nodenot et confirment, sur un plus grand nombre de cas, l'action extrêmement favorable du *pentylthiarsaphénylmélamine* dans le traitement de la trypanosomiase.

Pour une action plus décisive sur les formes graves, présentant d'importantes altérations du L. C. R., il semble indispensable d'utiliser des doses plus fortes ; ceci paraît aisé à mettre en pratique, la posologie que nous avions retenue pour notre essai étant fort éloignée du seuil de toxicité du produit.

Contrairement à ce qui se passe avec le Mel. B., l'action du Mel. W. se caractérise par la rareté des « orages liquidiens » et par une régression rapide du taux de l'albuminorachie. D'une façon générale, chez presque tous les malades, le L. C. R. redevient normal en un mois, même si la dose de 9955 R. P. utilisée est incapable de prévenir une rechute ultérieure.

Enfin, si l'hospitalisation reste indispensable pour le traitement des trypanosomés en 2e période par le Mel. W., celui-ci semble devoir devenir le médicament de choix pour la *cure ambulatoire* des malades en 1re période. Son absence de toxicité aux doses employées, sa maniabilité et sa commodité permettront de traiter sur place, au cours même de la prospection, les malades dépistés. Il s'agit là d'un progrès considérable car :

— à la prospection, au moins 70 0/0 des cas dépistés sont des trypanosomés en 1re période et le traitement ambulatoire résoudra automatiquement le problème, souvent difficile, de l'évacuation ;

— sur le plan de la psychologie des malades, ces derniers chercheront moins à fuir les équipes de prospection s'ils savent qu'ils pourront

être traités sur place et relâchés aussitôt, sans risquer une hospitalisation forcée, qu'ils redoutent considérablement.

Le Mel. W. marque donc un progrès très important sur le plan pratique dans le traitement de la trypanosomiase.

Du fait de sa faible toxicité — si on la compare à celle des autres arsenicaux trypanocides — il semble qu'on puisse l'utiliser sans crainte dans le traitement des malades en phase lymphatico-sanguine, chez lesquels la guérison peut être obtenue avec une seule injection. Mais il reste bien entendu que chez les malades traités au stade méningo-encéphalique dont l'état justifie la répétition des injections et dont le système nerveux est certainement plus sensible aux toxiques, les règles habituelles de surveillance d'un traitement arsenical devront être respectées. Le grand avantage du médicament est qu'il permet, même dans ces cas, d'obtenir la guérison, dans des délais infiniment plus courts que les médications classiques.

Bibliographie

(1) Friedheim (E. A.) et Jongh (R. T. de). — Mel. W., a new trypanocidal agent derived from Mel. B. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1959, **53**, 3, 262.

(2) Jongh (R. T. de) et Friedheim (E. A.). — Le pentylthiarsaphénylmélamine (Mel. W.) dans le traitement de la trypanosomiase à *T. gambiense*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 769.

(3) Nodenot (L.), Ridet (J.), Chartol (A.) et Desmoulins (G.). — Un médicament nouveau contre la maladie du sommeil : le Mel. W. *Médecine Tropicale*, 1960, **20**, 6, 679.

Addendum

Des contrôles effectués en dernière minute, après la mise au point de la communication ci-dessus, permettent d'en vérifier et d'en étoffer les résultats. Nous donnons en annexe, sous forme de tableau (tableau II *bis*), ces résultats, qui portent sur 22 malades en 1re période, 12 malades en 2e période.

1re période : 11 de ces malades n'avaient pas encore été revus ; ceci porte donc de 23 à 34 cas (sur 39) notre statistique de contrôle des trypanosomés en période lymphatico-sanguine.

Tous ces malades ont été contrôlés entre 5 mois et demi et 7 mois après le traitement. Ces résultats sont constamment excellents ; à noter, toutefois, deux réactions liquidiennes légères, chez les malades nos 37 et 57.

Tableau II *bis*

Effet du pentylthiarsaphénylmélamine sur le L. C. R.

a) *Malades en 1re période.*

N°	Malade			Dose mg./kg. (Total)	Jours depuis le début du traitement	L. C. R.		
	Sexe	Age	Poids			Lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo	Trypanosomes
14	F	25	59	4 (200 mg.)	0	4,8	22	
					1			
			64		96	0,8	20	—
			69		186	0,6	18	—
15	M	38	58	4 (200 mg.)	0	0,6	22	—
					1			
			59		95	0,4	18	—
			59		187	0,4	18	—
17	M	?	60	4 (200 mg.)	0	0,4	20	—
					1			
			59		170	0,8	20	—
			61		233	0,6	18	—
21	M	35	59	4 (200 mg.)	0	4	?	—
					1			
			59		176	0,4	20	—
22	M	22	52	4 (200 mg.)	0	4,8	22	—
					1			
			55		105	0,2	18	—
			56		216	0,2	18	—
28	F	25	54	4 (200 mg.)	0	3,2	18	—
					1			
			53		162	0,8	18	—
			50		256	0,2	18	—
33	M	48	58	4 (200 mg.)	0	1,2	15	—
					1			
			63		178	0,4	18	—
36	M	15	53	4 (200 mg.)	0	0,8	15	—
					1			
			56		186	0,6	20	—
37	M	15	50	4 (200 mg.)	0	0,8	15	—
					1			
			53		180	1,2	18	—
38	M	13	36	4	0	0,2	15	—
					1			
			36		99	0,2	18	—
			38		176	0,2	18	—
39	F	18	53	4 (200 mg.)	0	0,2	18	—
					1			
			54		176	0,4	20	—

N°	Malade			Dose mg./kg. (Total)	Jours depuis le début du traitement	L. C. R.		
	Sexe	Age	Poids			Lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo	Trypanosomes
40	F	60	52	4 (200 mg.)	0	0,2	18	—
					1			
			55		176	0,4	20	—
52	M	6	15	4	0	0	15	—
					1			
			16		167	0,2	18	—
53	F	24	42	4	0	1,6	15	—
					1			
			43		167	0,6	18	—
54	F	22	62	4 (200 mg.)	0	2,4	18	—
					1			
			65		167	0,2	18	—
55	F	45	65	4 (200 mg.)	0	4	18	—
					1			
			63		167	0,2	18	—
57	F	30	54	4 (200 mg.)	0	0,2	25	—
					1			
			56		170	4,5	20	—
62	M	28	63	4 (200 mg.)	0	1,8	18	—
					1			
			64		113	0,2	20	—
			64		192	0,2	20	—
63	F	28	54	4 (200 mg.)	0	0,8	18	—
					1			
			56		149	0,2	20	—
			60		212	0,6	20	—
64	M	6	17	4	0	1,4	18	—
					1			
			18		149	0,4	20	—
			20		212	0,2	15	—
65	F	30	56	4 (200 mg.)	0	3	22	—
					1			
			60		149	24	25	—
			59		207	6	20	—
67	F	22	52	4 (200 mg.)	0	1,6	20	—
					1			
			52		149	0,6	20	—
			55		212	0,4	20	—

b) *Malades en 2e période.*

N°	Malade			Dose mg./kg. (Total)	Jours depuis le début du traitement	L. C. R.		
	Sexe	Age	Poids			Lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo	Trypanosomes
6	M	30	51		0	13	48	+
				1/2/3	1/2/3			
				4 (200 mg.)	4			
			56		139	0,2	18	0
			59		308	144	35	0
10	F	16	49		0	66,4	45	+
				1/2/3/4	1/2/3/4			
			51		46	0,4	10	0
			56		126	0,6	22	0
			58		228	0,4	18	0
20	M	40	52		0	250	56	0
				1/2/3	1/2/3			
				4 (200 mg.)	4			
			56		33	0,4	25	0
			56		96	5,6	25	0
			58		214	296,4	45	0
32	M	25	47		0	96	45	+
				1/2/3/4	1/4			
			51		60	0,4	15	0
			51		128	53	35	0
			49		220	120	35	+
43	M	26	52		0	8,8	30	0
				1/2/3	1/2/3			
				4 (200 mg.)	4			
			56		173	0,6	20	0
44	M	25	59		0	89,6	40	0
				1/2/3	1/2/3			
				4 (200 mg.)	4			
			60		206	42,4	35	0
46	M	37	59		0	40	48	0
				1/2/3	1/2/3			
				4 (200 mg.)	4			
			66		44	12	25	0
			68		102	0,18	25	0
			66		200	74,4	35	0
48	M	28	44		0	48,6	45	0
				1/2/3/4	1 à 4			
			42		41	0,8	20	0
			43		104	0,4	20	0
			44		195	0,2	18	0
50	F	30	52		0	8,8	25	0
				1/2/3	1/2/3			
				4 (200 mg.)	4			
			52		170	16,5	20	0

N°	Malade			Dose mg./kg. (Total)	Jours depuis le début du traitement	L. C. R.		
	Sexe	Age	Poids			Lymphocytes par mm³	Albumine cg. o/oo	Trypanosomes
51	F	32	51		0	9,6	25	0
				1/2/3	1/2/3			
				4 (200 mg.)	4			
			53		167	0,4	18	0
59	M	30	64		0	9,4	25	0
				1/2/3	1/2/3			
				4 (200 mg.)	4			
			62		39	32	25	0
			64		113	5	25	0
			68		187	2	20	0
60	F	32	45		0	32	25	0
				1/2/3/4	1 à 4			
			44		37	0,4	18	0
			47		49	0,2	20	0
			51		209	0,2	15	0

Nous avons pu également revoir la malade n° 65 pour laquelle nous avions constaté une grande analogie avec un cas d' « orage liquidien » tardif publié par Friedheim et de Jongh. La réduction progressive des altérations du L. C. R. chez notre malade semble bien vérifier notre hypothèse.

2e période : 12 malades ont été contrôlés, dont 4 pour la 1re fois, ce qui porte notre statistique de 26 à 30 sommeilleux. Ainsi, tous nos malades de cette catégorie ont donc été revus.

Ces derniers contrôles ont été opérés entre 5 mois et demi et 7 mois après le traitement et donnent les résultats suivants :

— *4 rechutes évidentes :* le n° 46, *après une guérison apparente au 100e jour* ; le n° 6, *après une guérison apparente au 139e jour* ; le n° 20, que nous avions indiqué comme douteux ; le n° 32, dont nous avions déjà enregistré la rechute et qui, au 220e jour, présentait des trypanosomes dans le L. C. R. (il a été repris en traitement par le Mel. B.).

— *2 cas douteux :* le n° 44 semble bien être une rechute ; le n° 50 serait plutôt, à notre avis, une réaction liquidienne provoquée par le médicament.

— *6 guérisons,* dont le cas n° 59 pour lequel nous avons donc pu enregistrer tous les stades de régression d'un « orage liquidien » typique, jusqu'au 6e mois.

Ces résultats nous confirment dans l'impression qu'il est indispensable, pour les trypanosomés en 2e période, de pratiquer une seconde série d'injections et d'élever le plafond de ces injections à 250 mg. au moins.

Summary

Treatment of trypanosomiasis by pentylthiarsaphenylmelamine. MM. J. Schneider, J.-J. Leveuf and S. Tangara have studied in the Bamako region (Mali) the efficacy of the treatment of African trypanosomiasis by means of pentylthiarsaphenylmelamine; 71 patients infected with *Trypanosoma gambiense* were treated. It seems that the treatment can be safely applied to patients in the lymphatico blood stage; these patients may be cured with a single injection of 4 mg./kg. with a maximum of 200 mg. However, when patients are in the meningo-encephalic stage, it would be necessary to carry out more than one injection, and in these cases the usual rules of supervision of an arsenical treatment should be applied. In these patients recovery seems to be obtained with in shorter delay than with conventional treatments.

NOTE AUX PROSPECTEURS SUR LES APPLICATIONS MOLLUSCICIDES CHIMIQUES EN PROPHYLAXIE DE LA BILHARZIOSE SUR LE TERRAIN

Par Robert DESCHIENS (*)

Le problème consiste à détruire les mollusques vecteurs des bilharzioses par des molluscicides chimiques exerçant le maximum d'effets sur les mollusques et le minimum d'effets sur la faune utile des eaux et sur la consommation d'eau (homme, bétail, canards, poissons, crustacés).

Les mollusques vecteurs des bilharzioses sont, ici, supposés connus, mais nous donnons, néanmoins, un schéma des aspects des coquilles des mollusques gastéropodes d'eau douce, pouvant être rencontrés en prospection antibilharzienne (fig. I). Ce document pratique peut être utile aux auxiliaires sanitaires pour ne pas confondre les limnées et les bulins, par exemple.

*
* *

(*) Séance du 8 mars 1961.

Les molluscicides qui nous paraissent particulièrement recommandables sont le pentachlorophénate de sodium (*), le mollus-

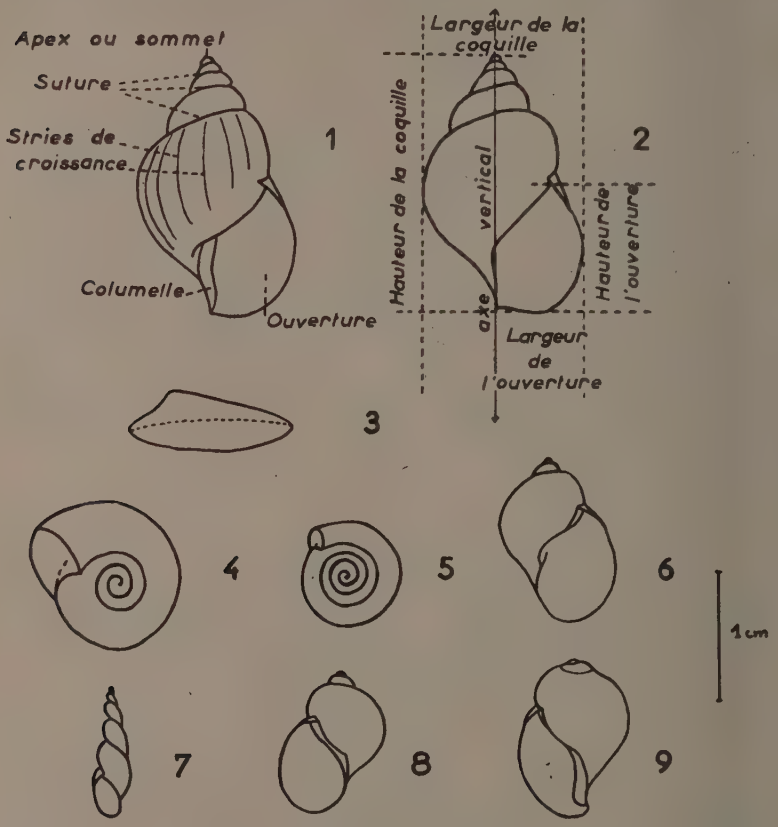


Fig. I. — Schéma des coquilles des mollusques gastéropodes d'eau douce pouvant être communément rencontrés en prospection antibilharzienne.

1. Morphologie générale de la coquille d'un gastéropode enroulé.
2. Principaux éléments biométriques de la coquille.
3. Coquille du genre *Ancylus*.
4. Coquille de *Planorbis pfeifferi*.
5. Coquille du genre *Planorbula*.
6. Coquille de *Limnaea africana*.
7. Coquille de *Pyrgophysa forskeli*.
8. Coquille de *Bulinus truncatus*.
9. Coquille de *Physopsis globosa*.

(Pfister et Deschiens)

(*) Le pentachlorophénate de sodium est préparé, en France, par la Société Péchiney.

cicide Bayer 73 (*), les sels de baryum (chlorure de baryum, carbonate de baryum (**), et le chlorure cuivreux (sel de Chevreul).

Le pentachlorophénate de sodium et le molluscicide Bayer ont une action sidérante sur les mollusques, mais ils détruisent pratiquement la totalité de la faune des eaux traitées (poissons, crustacés). Les eaux traitées par ces molluscicides chimiques ne sont pas dangereuses, aux taux usuels, pour l'homme et pour les animaux qui consomment l'eau, fortuitement, mais ils sont, néanmoins, toxiques et l'usage régulier de l'eau, après traitement, ne doit être autorisé que sous réserve (48 heures, après traitement, par exemple).

Le chlorure de baryum cristallisé, à la concentration de 80 à 100 p. p. m. (p. p. m. = parties par million), est électivement molluscicide, respecte la faune des eaux traitées (batraciens, reptiles, poissons, crustacés) et n'exerce pratiquement pas d'effets toxiques chez les consommateurs d'eau (homme, animaux domestiques). Son renforcement par le carbonate de baryum, molluscicide à solubilité lente et à action rémanente, est indiqué (1). Il en est de même du sel de Chevreul, non soluble mais agissant par dispersion.

Dispositions sur le terrain.

Le prospecteur doit naturellement d'abord repérer, par des inspections méthodiques, les volumes d'eau dans lesquels se trouvent les mollusques vecteurs. Il est supposé connaître ces mollusques *(Bulinus, Biomphalaria, Physopsis)*.

Il doit dresser une carte des points d'eau et des gîtes à mollusques.

Il appréciera le volume moyen de chacune des collections d'eau (hauteur, largeur, profondeur), à une saison donnée.

*
* *

Il fera acheminer à pied d'œuvre le matériel nécessaire :

— pentachlorophénate de sodium,
— chlorure de baryum et carbonate de baryum,
— balances,
— sacs,
— cordes,
— centrifugeuses,
— verrerie,
— source de chaleur pour l'ébullition (lampes à alcool, petit foyer au Butagaz),

(*) Acide chloro-5-salicylique (chloro-2 nitro 4-4) anilide.

(**) Le chlorure de baryum et le carbonate de baryum sont fabriqués par les Établissements Kuhlmann.

— récipients appropriés,
— réactifs et échelles colorimétriques pour détermination de la concentration des molluscicides (chromate de potassium 20 0/0 ; ou bicarbonate de bleu de méthylène à 0,02 0/0).

Il doit évidemment disposer d'auxiliaires sanitaires qualifiés.

* * *

Prenons l'exemple de l'application du CHLORURE DE BARYUM.

On se trouve en présence d'un canal ou d'un marigot mesurant 100 m. de long sur 5 m. de large et 1 m. 25 de profondeur, par exemple ; on calcule le volume d'eau à traiter, soit 625 m^3.

Le poids du chlorure de baryum utile à l'opération (100 p. p. m. = 62 kg. 500 pour 625.000 l.) est placé dans des sacs perméables (tissus à mailles larges), permettant sa diffusion et sa dissolution dans l'eau.

Opérer avec des sacs chargés de 10 à 12 kg. de chlorure de baryum.

Il a été pratiqué, à la partie supérieure des sacs, deux oreilles symétriquement placées. Sur chacune des oreilles, est fixée une corde d'une longueur suffisante pour que le sac placé au milieu du canal à traiter puisse être maintenu par des aides disposés sur chacune des rives (fig. 1).

Le sac, contenant le chlorure de baryum, est placé dans l'eau et des aides, tenant les cordes reliées aux oreilles du sac, sont placés sur chaque rive. Les aides tirent sur la corde pour que le sac se trouve situé un peu au-dessous de la surface de l'eau (fig. 2), puis ils se déplacent, parallèlement, le long de la berge, pour traîner les sacs sur la longueur du canal à traiter (10 kg. pour 20 m., dans l'exemple sous revue) (fig. 3).

Deux à trois heures après le traitement, une quantité suffisante d'eau est prélevée et le dosage du chlorure de baryum est pratiqué afin de s'assurer que la concentration atteinte est molluscicide (80 à 100 p. p. m. de chlorure de baryum), suivant la méthode ci-après (1).

Dosage de traces de baryum dans l'eau, sur le terrain, en action molluscicide (2).

Principe. — On précipite le baryum par le chromate de potassium, à l'état de chromate de baryum, vers pH 4,5 (solution-tampon acétate). Après centrifugation et lavage, le précipité est redissous en milieu acide et la coloration jaune due à l'ion dichromate, est comparée à celles de solutions-étalons.

Réactifs. — Tampon acétate : 136 g. d'acétate de sodium cristallisé et 60 ml. d'acide acétique dans 1 litre d'eau distillée ; solution de chromate de potassium à 20 0/0 dans l'eau ; acide chlorhydrique dilué : HCl concentré 1 volume + eau 9 volumes.

Mode opératoire. — Dans un tube à centrifuger, placer 10 ml. de l'eau à examiner et contenant, par conséquent, de 80 à 100 p. p. m. (parties pour million ou microgrammes par millilitre) de chlorure de baryum ; ajouter 1 ml. de solution-tampon, puis 1 ml. de la solution de chromate de potassium à 20 0/0, dans l'eau. Porter à début d'ébullition et laisser à froid environ 10 minutes. Centrifuger. Laver 2 ou 3 fois avec 2 ml. d'eau en centrifugeant chaque fois. Redissoudre le précipité avec 2 ml. d'acide chlorhydrique dilué, mesurés exactement et comparer aux étalons.

Solutions-étalons. — Elles sont préparées en partant d'une solution de chlorure de baryum de titre connu (obtenue par pesée de chlorure de baryum cristallisé R. P.) diluée convenablement au moment de l'utilisation, de manière à avoir une échelle de concentration et de coloration correspondant à 20-200 p. p. m. La coloration est obtenue en ajoutant à 10 ml. de chaque solution de chlorure de baryum préparée, 1 ml. de solution-tampon, 1 ml. de la solution à 20 0/0 de chromate de potassium et, en chauffant, précipitant, lavant et redissolvant comme il est dit dans le mode opératoire ci-devant.

Ayant obtenu les étalons de cette façon, on peut les repérer une fois pour toutes par rapport à des solutions de dichromate de potassium de concentration connue. Les solutions de dichromate à 5-10 g. par litre se conservent indéfiniment et peuvent servir de point de départ pour des dilutions convenables. Les solutions-étalon (gamme colorée) seront conservées en tubes à essais scellés ou bien bouchés.

Remarques pratiques.

Le matériel et les dispositions nécessaires pour mener à bien, sur le terrain, le dosage du baryum, suivant la technique précitée, sont les suivants :

Matériel

— Solution-tampon d'acétate de sodium cristallisé (136 g.) et d'acide acétique (60 ml.), dans un litre d'eau : 1 l.

— Solution de chromate de potassium à 20 0/0 dans l'eau : 1 l.

— Acide chlorhydrique dilué (HCl concentré 1 vol. + eau 9 vol.) : 1 l.

— Source de chaleur pour ébullition : lampe à alcool ou petit foyer à Butagaz.

— Petite centrifugeuse à main, ou petite centrifugeuse électrique tournant de 1.000 à 1.500 tours/minute et pouvant être branchée sur un accumulateur ou un moteur en marche d'automobile ou un groupe électrogène.

— Tubes à centrifuger de 30 ml.
— Tubes à essais de 5, 10 et 30 ml., leurs bouchons de caoutchouc.
— Pissettes, verres à pied.
— Batterie de tubes-étalons de solutions de dichromates de potassium donnant une gamme colorée correspondant à celle donnée par des solutions de chlorure de baryum de 10 à 200 p. p. m. traitées comme précédemment.

Application sur le terrain.

Après estimation du volume d'eau à traiter (longueur x, largeur x, profondeur moyenne), répandre le molluscicide (sacs à la traîne, dispersion de briquettes, pompage de solutions concentrées, par exemple) ; 6 à 12 heures après l'opération, prélever un nombre d'échantillons d'eau (50 à 100 ml. par échantillon, par exemple) proportionnel au volume traité (100 ml. pour 10 m^3, par exemple).

Placer dans un tube à centrifuger 10 ml. de l'eau prélevée, ajouter 1 ml. de la solution-tampon d'acétate de sodium et d'acide acétique, puis 1 ml. de la solution de chromate de potassium à 20 0/0 ; porter à l'ébullition quelques secondes ; laisser refroidir 10 à 20 minutes (il se forme un précipité jaune de chromate de baryum) ; décanter et laver le précipité avec 2 ml. d'eau distillée : centrifuger 1 à 2 minutes à une vitesse de 1.000 à 1.500 tours/minute (centrifugeuse à main, petite centrifugeuse montée sur une batterie d'accumulateurs de voiture, ou sur un petit groupe électrogène) ; renouveler 2 à 3 fois la décantation, le lavage et la centrifugation du précipité.

Après la dernière décantation, redissoudre le précipité jaune de chromate de baryum dans 2 ml d'acide chlorhydrique dilué (1 vol. d'acide chlorhydrique concentré + 5 vol. d'eau) mesurés exactement.

Comparer la coloration de la solution ainsi obtenue à la batterie de tubes-étalons établie comme il a été indiqué ci-dessus (tubes contenant 2 ml. de liquide de comparaison). Il y a intérêt à examiner les tubes colorés sous la plus grande épaisseur possible, l'intensité des colorations jaunes étant plus appréciable dans ces conditions qu'en couches minces.

La méthode permet d'apprécier la concentration d'une solution de chlorure de baryum, dans l'eau avec une cause d'erreur de 10 à 20 0/0, dans les limites de 20 à 200 p. p. m. de chlorure de baryum.

On peut, à la rigueur, se contenter d'une approximation sans dosage si l'on connaît bien le volume de l'eau à traiter. Ceci simplifie l'opération mais est moins rigoureux.

L'opération est complétée par le déversement, en plusieurs points, 10 à 20 dans le cas sous revue, à la pelle, par exemple, de carbonate de baryum à la dose de 20 p. p. m., soit 20 g. par mètre cube, soit 12 kg. 500 pour 625 m^3. Nous rappelons que le carbonate de baryum,

ne se solubilisant que progressivement, en plusieurs mois, constitue des îlots molluscicides de contact, rémanents.

Pour de moindres volumes d'eau, petites mares, égouts à ciel ouvert, lavoirs, bassins, on peut se contenter — le chlorure de baryum étant très soluble — de le déverser à la pelle et de brasser, mais le procédé des sacs peut être, là encore, utilisé de préférence car l'homogénéité de la répartition est meilleure.

L'addition de plages de carbonate de baryum est toujours recommandable.

* * *

L'application du PENTACHLOROPHÉNATE DE SODIUM se fait dans les mêmes conditions que celle du chlorure de baryum. Ici, la concentration est de 10 à 20 p. p. m. et la technique du dosage de sa concentration, dans l'eau traitée, est réalisée par la méthode de HASKINS (3).

Pour 625 m^3 d'eau traitée dans l'exemple choisi, on utilisera 20 g. par mètre cube, soit 12 kg. 500 de pentachlorophénate de sodium.

Dosage du pentachlorophénate de sodium dans l'eau par la méthode de HASKINS.

Nous résumons, ici, l'application pratique de cette technique colorimétrique.

Le principe de la réaction est le suivant : le bleu de méthylène se combine quantitativement avec le pentachlorophénate de sodium pour former un complexe de coloration bleue soluble dans le chloroforme ; toutefois, dans cette réaction, il se produit un précipité qu'il faut éliminer ; cet inconvénient est supprimé si l'on utilise comme réactif le *bicarbonate de bleu de méthylène.*

Pour provoquer la réaction, il faut disposer des réactifs suivantes :

Bicarbonate de bleu de méthylène, chloroforme officinal, citrate de soude.

Le *bicarbonate de bleu de méthylène* se prépare de la façon indiquée ci-dessous :

A 25 ml. de solution de chlorhydrate de bleu de méthylène à 0,02 0/0, on mélange 25 ml. de solution saturée de bicarbonate de sodium (15 à 20 g. dans 100 ml. d'eau). Ce mélange est traité par 25 ml. de chloroforme (ce traitement se fait par petites fractions de chloroforme ajoutées en agitant chaque fois) ; le chloroforme qui se trouve dans la couche supérieure se colore, au début, en bleu ; on ajoute du chloroforme jusqu'à ce que celui-ci se décolore (en fermant le tube à essai avec le doigt, on fait passer le chloroforme dans la masse du bleu de méthylène). Le chloroforme se rassemble à la partie

TABLEAU I

Échelle colorimétrique au bicarbonate de bleu de méthylène (méthode de HASKINS) *pour le dosage du pentachlorophénate de sodium.*

	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
1° Préparer les solutions suivantes de pentachlorophénate de soude dans l'eau distillée (*n* parties pour million : p. p. m.). Prélever 5 ml de chaque solution, ces prélèvements seront transférés dans les tubes 1 à 6, dans l'ordre progressif des concentrations indiqué au tableau ci-contre.	2 p. p. m. soit 2 g. pour 1.000.000 de centimètres cubes, soit 2 mg./litre.	5 p. p. m. soit 5 g. pour 1.000.000 de centimètres cubes, soit 5 mg./litre.	10 p. p. m. soit 10 g. pour 1.000.000 de centimètres cubes, soit 10 mg./litre.	25 p. p. m. soit 25 g. pour 1.000.000 de centimètres cubes, soit 25 mg./litre.	50 p. p. m. soit 50 g. pour 1.000.000 de centimètres cubes, soit 50 mg./litre.	100 p. p. m. soit 100 g. pour 1.000.000 de centimètres cubes, soit 100 mg./litre.
	Concentrations croissantes de pentachlorophénate de sodium.					
2° Ajouter, dans chaque tube (du tube 1 au tube 6), 1 ml des dilutions suivantes d'une solution de chlorhydrate de bleu de méthylène à 0,02 0/0 ; en suivant l'ordre progressif des concentrations en bleu de méthylène indiqué dans le tableau ci-contre.	dilution de 1 ml de bleu de méthylène à 0,02 0/0 dans 60 parties d'eau distillée.	dilution de 1 ml de bleu de méthylène dans 30 parties d'eau distillée.	dilution de 1 ml de bleu de méthylène dans 20 parties d'eau distillée.	dilution de 1 ml de bleu de méthylène dans 10 parties d'eau distillée.	dilution de 1 ml de bleu de méthylène dans 5 parties d'eau distillée.	dilution de 1 ml de bleu de méthylène dans 3 parties d'eau distillée.
	Concentrations croissantes de bleu de méthylène.					

Placer cette échelle en tubes fermés, à l'abri de la lumière.
Validité : 3 semaines.

supérieure du tube, on le sépare de la couche de liquide sous-jacente par simple décantation ; le liquide sous-jacent au chloroforme est recueilli et conservé dans un flacon à l'abri de la lumière, il contient le bicarbonate de bleu de méthylène ; le réactif peut être conservé une semaine à l'abri de la lumière.

Deuxième réactif : *chloroforme officinal.*

Troisième réactif : *citrate de soude.*

On établit, d'autre part, une échelle colorimétrique (gamme bleue) dans des tubes à essai de la façon indiquée au tableau I.

Technique.

Prélever 5 ml. d'eau à éprouver dans un tube. Ajouter 1 ml. de la solution de carbonate de bleu de méthylène, puis 5 ml. de chloroforme ; fermer le tube ; secouer vigoureusement pendant 15 secondes ; observer la couche supérieure correspondant au chloroforme.

Si cette couche supérieure est bleue, l'échantillon contient 10 parties pour million, ou moins, de pentachlorophénate.

La colonne inférieure de liquide offre une teinte qui est comparée à l'échelle standard, pour lire la concentration de pentachlorophénate p. p. m.

Pour les concentrations plus fortes que 10 parties pour million, la couche supérieure est incolore ou bleu pâle après avoir été secouée avec 1 ml. de réactif (bicarbonate de bleu de méthylène). Dans ce cas, ajouter 1 ml. de réactif (bicarbonate de bleu de méthylène) et répéter jusqu'à coloration bleue du liquide surnageant ; la couleur de la couche inférieure est alors comparée à l'échelle colorimétrique et l'égalité de teinte entre le tube d'épreuve et l'échelle permet de déterminer la concentration.

En général, pour une concentration de 20 p. p. m., une addition supplémentaire de 1 ml. (soit 2 ml. au total, de bicarbonate de bleu de méthylène) est nécessaire pour que le chloroforme prenne une couleur bleu franche ; 2 ml. de réactif supplémentaire correspondant à 50 p. p. m. ; 4 ml. de réactif supplémentaire sont nécessaires pour 100 p. p. m.

Il faut, pour que la lecture soit valable, que le chloroforme ait pris une couleur bleue franche.

La lecture de la réaction doit se faire entre 3 et 5 minutes après l'épreuve ; quelquefois, la coloration se maintient pendant 30 minutes mais, au-delà de ce temps, le bleu vire et prend une couleur rose rendant la comparaison avec l'échelle standard difficile.

La méthode permet d'apprécier la concentration avec une cause d'erreur de 10 à 20 0/0 dans les limites de 5 à 100 p. p. m.

Dans les eaux ferrugineuses ou cuivreuses, on dissoudra quelques milligrammes (4 ou 5 petits cristaux) de citrate de soude dans les 5 ml. d'eau à examiner.

La durée de validité de l'échelle colorimétrique est de 3 semaines si on utilise, au lieu d'eau distillée, une solution déci-normale d'acide chlorhydrique.

*
* *

Nous n'avons pas une expérience suffisante du Bayer 73 pour préciser les règles de son emploi sur le terrain.

*
* *

Après le traitement par les molluscicides (il est bien entendu qu'il ne s'agit pas d'eau très courante, mais de canaux, de mares, marigots à faible courant ou sans courant), il convient de vérifier que les mollusques sont tués. Pour cela, le lendemain de l'opération, on se rendra sur le terrain et on recherchera les mollusques soit par prospection simple, soit en déposant des feuilles de palme ou des attractifs pour mollusques (papier blanc) (fig. 4, 5 et 6) qu'on retirera et examinera après 24 et 48 heures ; on s'assurera ainsi que les mollusques sont morts ou que certains d'entre eux, ayant échappé au traitement insuffisant, ne sont pas venus se fixer aux attractifs.

Le contrôle doit être complété pour des vérifications ultérieures. Il faut, parfois, après 2 ou 3 mois, renouveler les traitements molluscicides car certains mollusques peuvent ne pas avoir été détruits et d'autres populations, provenant d'eaux non traitées, peuvent avoir été transportées, soit par des inondations, soit par des animaux (canards, buffles d'eau) et les colonies de mollusques peuvent s'être reconstituées.

Résumé

Une méthode pratique d'application sur le terrain des molluscicides chimiques (pentachlorophénate de sodium, chlorure de baryum, carbonate de baryum) est, ici, donnée. Les techniques de dosage colorimétrique dans l'eau traitée au chlorure de baryum (bichromate de potassium) et du pentachlorophénate de sodium (méthode de Haskins au bicarbonate de bleu de méthylène) sont exposées.

Institut Pasteur,
Service de Parasitologie.

Fig. 1. — Équipement d'un sac chargé de chlorure de baryum, pour le traitement molluscicide d'un canal d'irrigation.

Fig. 2. — Traitement molluscicide d'un canal d'irrigation par le procédé « à la traîne », avec un sac de chlorure de baryum.

Fig. 3. — Traitement molluscicide d'un canal d'irrigation, « à la traîne » ; passage d'un obstacle.

Fig. 4. — Dosage colorimétrique, sur le terrain, du pentachlorophénate de sodium, dans l'eau traitée, en action molluscicide : à gauche, échelle colorimétrique de comparaison ; à droite, réactif au bicarbonate de bleu de méthylène.

Fig. 5. — Relève d'un attractif (feuille de palme), pour contrôler la population malacologique d'un canal.

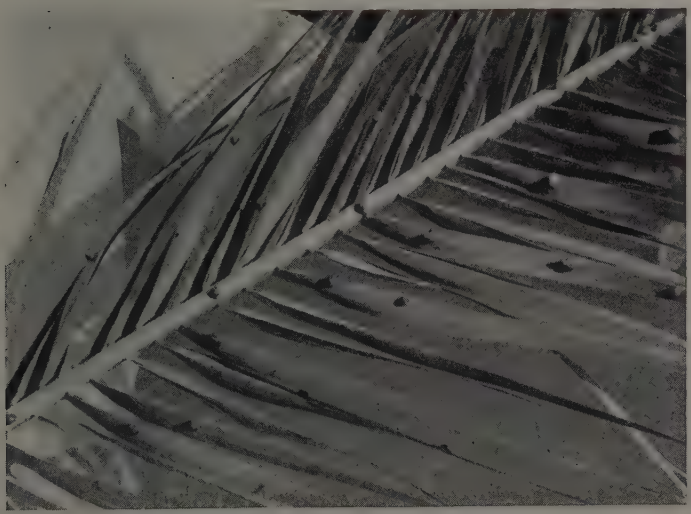


Fig. 6. — Présence d'exemplaires de *Bulinus contortus* sur une feuille de palme (attractif pour mollusques).

Bibliographie

(1) Deschiens (R.), Ayad (N.) et Le Corroller (Y.). — Molluscicides à action élective et molluscicides de contact dans la prophylaxie des bilharzioses. *Rapport du Comité d'Experts de l'O. M. S.*, Genève, 26 septembre-1er octobre 1960.

(2) Saulnier (J.) et Deschiens (R.). — Appréciation colorimétrique des doses de chlorure de baryum dissoutes dans les eaux douces. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, **53**, 802.

(3) Haskins (W. T.). - Détermination of sodium and copper pentachlorophenate in dilute aqueous solutions. *Publ. Health Reports*, 1951, **66**, 1047.

Summary

In his paper, the author sums up the main data which enable prospectors to exert an efficient action on molluscs (planorbes, bulins) vectors of bilharziosis in warm and tropical countries. The problem consists in the destruction of the molluscs by means of molluscicids having a maximum activity on molluscs and a minimum effect on the useful water fauna and potability. Barium carbonate and Na pentachlorophenate are to be recommended. The distribution technique is described as well as staining methods (potassium chromate for barium salts, methylene blue for sodium pentachlorophenate) for assay of these chemical molluscicids in water, allowing to know whether active concentrations have been reached.

OBSERVATIONS SUR LES *AEDES (AEDIMORPHUS)* DU GROUPE *TARSALIS* NEWSTEAD AVEC DESCRIPTION D'UNE NOUVELLE ESPÈCE : *AEDES GRENIERI* n. sp.

Par J. HAMON, M. W. SERVICE, J. P. ADAM et R. TAUFFLIEB (*)

Introduction

Les *Aedes* du groupe *tarsalis* sont caractérisés par la présence de larges écailles argentées sur le scutellum et de larges taches latérales d'écailles blanc pur sur les tergites abdominaux, toutes les écailles du scutum étant étroites et les tarses étant entièrement sombres.

(*) Séance du 12 avril 1961.

Ce groupe comprend actuellement quatorze espèces qui sont :

albocephalus Theobald 1903,
falabreguesi Hamon 1957,
filicis Ingram et de Meillon 1927,
grenieri n. sp.,
lokojensis Service 1959,
minutus Theobald 1901,
nyounae Hamon et Adam 1958,
phyllolabis Edwards 1929,
pseudotarsalis Van Someren 1946,
reali Hamon et Adam 1958,
tarsalis Newstead 1907,
wendyae Service 1959,
yangambiensis de Meillon et Lavoipierre 1944,
yvonnae Edwards 1941.

Le groupe *tarsalis* est très proche du groupe *argenteopunctatus* Theobald, caractérisé par la présence de taches de larges écailles argentées sur le scutum et d'écailles argentées sur le paratergite. Bien que leur ornementation extérieure soit caractéristique du groupe *tarsalis*, deux espèces *A. minutus* et *A. lokojensis* ont des larves identiques à celles d'*A. argenteopunctatus* Theobald et d'*A. punctothoracis* Theobald. Cette proche parenté entre les deux groupes est confirmée par le fait que les terminalia mâles de *falabreguesi* sont identiques à ceux d'*A. bedfordi* Edwards (Muspratt, 1959) qui appartient au groupe *argenteopunctatus*.

Les larves de *falabreguesi*, *grenieri*, *nyounae*, *reali* et *yvonnae* sont inconnues, et il est douteux que l'on puisse reconnaître les unes des autres les larves de *filicis*, *tarsalis*, *yamgambiensis* et *wendyae*. Il est donc impossible de reconnaître les espèces de ce groupe d'après leurs larves, sauf dans le cas de *phyllolabis*, *albocephalus* et *pseudotarsalis*.

Edwards (1941) a basé principalement la diagnose des adultes sur la forme et la couleur des écailles du vertex et du scutum, et sur la présence ou l'absence d'écailles postspiraculaires. En fait, ces caractères sont assez variables, certaines espèces comme *pseudotarsalis* pouvant porter ou non des écailles postspiraculaires, et la largeur des écailles du vertex variant d'un spécimen à l'autre chez *yangambiensis* et *reali*, et peut-être aussi chez certaines des autres espèces qui ne sont connues que de la série originale sur laquelle est basée la description.

Dans l'état actuel de nos connaissances, les terminalia mâles constituent l'élément le plus satisfaisant pour la détermination spécifique,

ce qui restreint considérablement les études sur la répartition et le comportement des différentes espèces du groupe *tarsalis*. Étant donné l'augmentation récente du nombre des espèces connues de ce groupe, un doute sérieux plane sur la valeur des identifications basées sur des femelles ou sur des larves, compte tenu, dans ce dernier cas, des trois exceptions citées plus haut.

Notes sur la morphologie et la répartition

Ces notes concernent principalement des observations non encore publiées, et portent uniquement sur des spécimens que nous avons pu examiner pour en contrôler l'identité. Elles n'ont pas l'ambition de constituer une révision générale du groupe. Une telle révision, pour les raisons que nous avons exposées plus haut, ne saurait être basée que sur l'examen de l'ensemble du matériel sur lequel reposent les publications et qui, lorsqu'il existe encore, est dispersé dans de nombreux Musées et Institutions.

A. grenieri *n. sp.*

Holotype mâle obtenu *ex nympha* d'une mare en forêt, à Dainé, Subdivision de Man, Côte-d'Ivoire, le 2 avril 1960, étiqueté T 2304. Allotype mâle capturé dans la végétation basse en forêt à Kouanhoule, Subdivision de Danané, Côte-d'Ivoire, le 4 avril 1960, étiqueté T 2361. Tous deux seront déposés au Centre de Faunistique de l'Institut d'Enseignement et de Recherches tropicales de Bondy, Seine, France. Cette espèce est dédiée à M. P. Grenier, Chef du Laboratoire d'Entomologie médicale à l'Institut Pasteur de Paris.

Tête : antennes, proboscis et palpes brun sombre. Vertex avec un semis d'écailles brun sombre et blanc, à prédominance blanche. Les écailles blanches sont de modérément étroites à larges.

Thorax : brun sombre. Scutum couvert d'étroites écailles brun sombre, avec un semis d'étroites écailles dorées particulièrement dense sur la marge antérieure, sur les épaules, sur l'aire préscutellaire, et formant deux taches arrondies médianes discrètement reliées à celle des épaules. Les trois lobes du scutellum portent de larges écailles blanches. *Apn* et *ppn* avec des écailles blanches étroites. Sternopleure avec deux taches de larges écailles blanches. Mésépiméron endommagé par le montage sur minutie, ce qui rend l'examen de son ornementation impossible.

Ailes : brun sombre, couvertes d'écailles étroites de même teinte.

Pattes : brun sombre, avec des taches pâles à l'apex de fémurs et des tibias, ces taches étant particulièrement visibles sur les pattes postérieures. Tache apicale du tibia postérieur environ deux fois plus longue que large. Face antérieure du fémur postérieur en majeure partie blanche, avec un

liséré noir à sa partie supérieure s'élargissant de la base vers l'apex pour occuper presque toute la largeur du fémur sur son septième apical.

Abdomen : tergites brun sombre avec des taches apicolatérales d'écailles blanc se réunissant sur les segments deux à quatre pour former une bande pâle apicale. Sternites sombres avec une bande basale d'écailles pâles.

Terminalia mâles (fig. 1) : ils se rapprochent de ceux de *falabreguesi* par leur lobe basal qui porte un très grand nombre de longues soies, au lieu de quelques soies courtes comme la majorité des autres membres du groupe *tarsalis*. Ils diffèrent de ceux de *falabreguesi* du fait que ces longues soies ne sont pas issues d'un lobe bien individualisé (fig. 3, A), mais seulement d'une bosse discrète du coxite. En outre, l'épine de la massue du style est insérée tout près de la feuille, alors que chez *falabreguesi* l'épine est insérée à mi-chemin entre le doigt et la feuille de la massue du style. Cette massue porte deux soies courtes, et une troisième soie courte est implantée sur le doigt de la massue, à mi-chemin de la base et de l'apex. Les coxites portent, sur leur face interne, quelques longues soies explanées, comme plusieurs autres espèces du groupe *tarsalis*.

A. albocephalus *Theobald.*

Cette espèce a été décrite de Gambie. Elle a une très large répartition en Afrique, principalement dans les zones littorales. Nous l'avons observée à :

Morondave, dans la végétation basse en savane, Madagascar (Hamon, 5-1959).

Forêt de Gonja, buissons en forêt, district de Same, Tanganyika (Hamon, 4-1959).

Forêt de Taveta, buissons en sous-bois, Kenya (Hamon, 4-1959).

A. falabreguesi *Hamon.*

Cette espèce a été décrite d'Adiopodoumé, près d'Abidjan, Côte-d'Ivoire. Elle a été capturée depuis dans les localités suivantes :

Forêt de Sibiti, buissons en sous-bois, Congo (ex-Français) (Tauffleb, 12-1958), spécimens T 1851 et 1863.

Toumodi (Hamon, 6-1959), spécimens T 1961, 1969, 1974 et 1979.

Guévébly, Subdivision de Duékoué (Hamon, 4-1960), spécimens T 2350, 2355 et 2372.

Téapleu, Subdivision de Danané (Hamon, 4-1960), spécimen T 2379.

Bagouiné, Subdivision de Man (Hamon, 5-1960), spécimen T 2347.

Dans ces quatre dernières localités, qui sont situées en Côte-d'Ivoire, la capture a été faite dans les buissons en sous-bois.

Les terminalia mâles correspondent bien à la description originale. Les écailles couchées du vertex semblent assez variables, non dans leur forme (modérément étroites), mais dans leur couleur. Celles

du spécimen T 2379 sont sombres dans la zone médiane du vertex et pâles latéralement. Celles des spécimens T 2350, 2347, 2355 et 2372 sont toutes pâles.

A. filicis *Ingram et de Meillon.*

Cette espèce a été décrite du Zululand et, selon Edwards (1941), est localisée à l'extrême Sud du Continent africain. Si l'on se base sur la forme de la massue du style mâle, ou sur l'ornementation larvaire, d'assez nombreux spécimens d'Afrique centrale et occidentale pourraient être considérés comme des *filicis*, mais il est difficile de se prononcer étant donné l'assez grande variabilité de ces caractères chez *tarsalis*. Une série d'adultes obtenus *ex nympha*, d'un creux de rocher sur les pentes du Mont Tonkuy, près de Man, Côte-d'Ivoire, par Adam en juillet 1956, porte l'ornementation scutale caractérisant *filicis*. Il faudrait pouvoir disposer de plus de matériel obtenu par élevage pour décider si *filicis* est une espèce à large répartition, ou si c'est une simple variation de *tarsalis* plus fréquente en Union Sud-Africaine qu'ailleurs, ou si c'est une bonne espèce mais très localisée.

A. minutus *Theobald.*

Cette espèce a été décrite de Rhodésie du Sud et a une large répartition en Afrique au Sud du Sahara. Nous l'avons observée à :

Gribina, dans les herbes basses, Cercle de Banfora, Haute-Volta (Hamon, 6-1957).

Pont de Dan, Cercle de Diébougou, Haute-Volta (Hamon, 8-1959).

Tiendo, Cercle de Bamako, Mali (B. Diallo, 8-1959).

Toumbo, Subdivision de Bouna, Côte-d'Ivoire (Cl. Ouedraogo, 7-1957).

Tiessaba, Inbie et Vonkoro, Subdivision de Bouna, Côte-d'Ivoire (Hamon, 8-1959).

Man, Côte-d'Ivoire (Hamon, 5-1960). Dans ces sept localités, les mâles ont été pris dans la végétation basse en sous-bois.

Forêt de Ziama, Guinée forestière (Pr. Bertrand, 1957).

Bobo-Dioulasso et environs, femelles piquant l'homme pendant la nuit (diagnose confirmée par ponte et élevage de la première génération), mâles dans la végétation basse sous ombrage et obtenus *ex nympha* de mares herbeuses temporaires.

Kaduna et environs, Nigeria du Nord (Hanney, 1958).

Nous avons aussi de nombreuses captures de femelles attaquant l'homme ou prises au repos le jour dans les habitations dans les régions de Koutiala, Sikasso et Bougouni, Mali et de Kolda, Sénégal, mais

il n'est pas impossible que certaines d'entre elles correspondent à *tarsalis*, bien que cette dernière espèce ne semble pas piquer l'homme dans les savanes soudaniennes d'Afrique occidentale.

Les larves que Muspratt (1956) attribue à *minutus* sont bien différentes de celles qui, selon Hopkins (1952), appartiennent à cette espèce. Mattingly, cité par Muspratt (1956) pense que les exuvies larvaires se trouvant dans les collections du British Museum (Natural History) étiquetées comme *minutus* pourraient bien être celles de *vittatus* Bigot. Les larves décrites par Muspratt (1956) correspondent bien à celles de *minutus* comme nous avons pu l'observer en faisant pondre à plusieurs reprises des femelles de *minutus* de la région de Bobo-Dioulasso, l'identification des larves étant confirmée par l'examen des terminalia des mâles en résultant.

A la suite des observations de Muspratt (1956) ce dernier auteur, puis Leeson (1958) pensent qu'il faudrait placer *minutus* dans le groupe *argenteopunctatus*. Cela ne nous semble pas nécessaire, l'ornementation des adultes de *minutus* étant identique à celle des adultes du groupe *tarsalis*, et la structure des terminalia mâles ne faisant pencher la balance ni dans un sens ni dans un autre.

A. nyounae *Hamon et Adam.*

Cette espèce a été décrite d'Adiopodoumé, près d'Abidjan, Côte-d'Ivoire. Elle a été retrouvée le long des rives du Nzo, dans les buissons de la galerie forestière, près de Man, Côte-d'Ivoire (Hamon, 3-1960). Les deux mâles capturés, T 2333 et 2344 ont les terminalia conformes à la description originale, et les écailles couchées du vertex sont toutes pâles et modérément étroites.

A. phyllolabis *Edwards.*

Cette espèce a été décrite de Kumasi, Ghana. Elle a une assez large répartition en Afrique Occidentale et Centrale.

Nous l'avons observée à Adiopodoumé, dans un terrier de rongeur, en forêt, près d'Abidjan, Côte-d'Ivoire (Adam, 12-1956), à Buea, Cameroun, à l'état larvaire dans des creux de rocher (Service) et dans les buissons en sous-bois de la Mpanga Forest, près de Kampala, Uganda (Hamon, 5-1959).

A. pseudotarsalis *Van Someren.*

Cette espèce a été décrite de Nairobi, Kenya et a été signalée, lors de sa description, de deux autres points du Kenya.

Nous avons vu des spécimens obtenus d'élevage à partir de larves

provenant de Nyakalunge, Territoire de Kaléhé, Kivu, Congo (ex-Belge) (Holstein, 3-1957) et des larves récoltées dans un creux de rocher à Baboutcha-Fongam, Sud du pays Bamiléké, Cameroun (Mouchet et coll., 1958).

A. reali *Hamon et Adam.*

Cette espèce a été décrite d'Adiopodoumé, près d'Abidjan, Côte-d'Ivoire. Trois autres mâles ont été capturés en août 1957 (Adam) et juin 1959 (Hamon) dans la localité du type. Les terminalia mâles correspondent exactement à la description originale. Chez le spécimen T 1782 les écailles couchées du vertex sont toutes pâles et étroites ; chez le spécimen T 1788 elles sont, au contraire, toutes blanches et larges. Un autre mâle, conforme en tous points à la description originale, a été trouvé dans les buissons en sous-bois, à Harbel, Libéria (Hamon, 2-1959).

A. tarsalis *Newstead.*

Cette espèce a été décrite de Kasongo, Congo (ex-Belge). Elle a une très large répartition en Afrique Centrale et Occidentale, selon Edwards (1941).

Les mâles ne sont pas séparables de ceux de *pseudotarsalis* ni probablement de ceux de *filicis* (cf. le paragraphe concernant cette espèce), et les localisations suivantes sont donc données avec réserve :

Nasso, Cercle de Bobo-Dioulasso, et Koumbia, Cercle de Houndé, Haute-Volta (Hamon, 8-1957).

Boussoukoula, Subdivision de Batié, Haute-Volta (Hamon, 8-1959).

Yanfolila, Subdivision de Yanfolila, Mali (B. Diallo, 8-1959).

Latourgo, Yalo et Inbié, Subdivision de Bouna, Côte-d'Ivoire (Hamon, 8-1959).

Tiébissou, Côte-d'Ivoire (Hamon, 6-1958).

Adiopodoumé, Abidjan (1-1957). Zoanle, Daloa (8-1957) et Assakra, Orumboboka (5-1958), Côte-d'Ivoire (Adam).

Dainé, Subdivision de Man, Côte-d'Ivoire (Hamon, 3 et 4-1960).

Mpanga Forest, Kampala, Uganda (Hamon, 5-1959).

Forêt d'Irangi, Kivu, Congo (ex-Belge) (Hamon et Lambrecht, 11-1957).

Forêt d'Amani, Tanganyika (Hamon, 3-1959).

Tous ces spécimens ont été capturés dans les buissons en sous-bois ou en forêt.

Un mâle, pris à Ningoni, Subdivision de Sikasso, Mali (B. Diallo,

8-1959) a des terminalia voisins de ceux de *tarsalis* et de *filicis*, mais la massue du style est plus allongée que chez ces deux espèces (pl. 3, fig. E), et le pétiole du style est beaucoup plus épais. Il est possible qu'il s'agisse d'une espèce distincte. Ce mâle, étiqueté T 2131, sera déposé au Centre de Faunistique de l'I. D. E. R. T., Bondy.

A. wendyae *Service.*

L'espèce a été décrite de la « rain forest » tropicale d'Ikorodu, près de Lagos, Nigeria.

Elle a été trouvée plus récemment à Katabu et Kangimi (Service), dans la savane guinéenne du Centre Nigeria. Les larves ont été capturées, dans des flaques, le long d'une rivière, et les mâles ont été pris au repos à la base des arbres, tandis que des femelles appartenant probablement à cette espèce piquaient l'homme. Lors de la description originale il n'y avait qu'une seule femelle disponible et la description de ce sexe en avait souffert. Grâce aux spécimens supplémentaires obtenus d'élevage on peut ajouter ce qui suit :

Femelle : nuque couverte de larges écailles pâles couchées, avec, latéralement, deux petites taches de larges écailles sombres ; d'étroites écailles pâles sont adjacentes aux yeux, et il y a sur la nuque des écailles sombres, dressées et tronquées comme chez les mâles. Tori glabres. Palpes entièrement sombres. Scutum couvert d'étroites écailles sombres recourbées. Scutellum et pleures comme chez les mâles, et, comme nous l'avions pensé lors de la description originale, *apn* est glabre. Pattes et ailes comme chez les mâles. Tergites abdominaux avec des taches blanches latérobasales, ne formant jamais de bande pâle continue. Sternites comme chez les mâles.

Larve : les variations suivantes ont été observées : les soies céphaliques A et B ont 10 à 12 et 5 à 7 branches (contre 10 et 8 branches dans le matériel original). Peigne du 8e segment abdominal composé de 20 à 22 écailles, et branchies 4,5 fois aussi longues que la selle (contre 2 fois dans le matériel original). La présence de deux denticules peut s'observer en dehors des épines subdistales du peigne du siphon, et les deux épines distales de ce peigne peuvent porter des denticules.

A. yamgambiensis *de Meillon et Lavoipierre.*

Cette espèce a été décrite de Yangambi, Congo (ex-Belge).

Nous l'avons capturée depuis dans les localités suivantes :

Forêt de Sibiti, Congo (ex-Français), dans les buissons en forêt (Taufflieb, 12-1958), spécimens T 1873, T 1879, S 31 et S 124.

Oloibiri, près de Port Harcourt, Nigeria, dans les herbes au-dessus d'un fossé (Service, 1959), spécimens 33/*a* et 33/*b*.

Windene, Subdivision de Dabakala, Côte-d'Ivoire, dans les

buissons d'une galerie forestière (V. K. Ouedraogo, 9-1959), spécimen T 2182.

Bagouine et Rivière Nzo, Subdivision de Man, Côte-d'Ivoire, dans les buissons en sous-bois et dans la galerie forestière (Hamon, 3-1960), spécimens T 2328 et T 2300, 2401, 2411 et 2416.

Les terminalia mâles correspondent assez bien à la description qui en a été donnée par de Meillon et Lavoipierre, toutefois le lobe basal n'est pas plus fortement chitinisé que le coxite, comme le laisse supposer le dessin original, et le coxite porte sur sa face interne de longues soles explanées très caractéristiques (fig. 2).

Les écailles couchées du vertex sont assez variables d'un spécimen à l'autre et nous avons noté les ornementations suivantes :

T 1879 : pâles, quelques-unes larges, les autres modérément étroites.

33/*b* : pâles, presque toutes larges.

T 2182 : blanches et brun sombre, une partie des écailles pâles étant larges.

T 2300 : blanches et brunes, les blanches dominant et étant modérément étroites.

T 2401 : toutes pâles et modérément étroites.

T 2411 et 2328 : écailles pâles modérément étroites sur la partie médiane du vertex, écailles sombres latéralement.

A. yvonnae *Edwards*.

Cette espèce a été décrite de la région de Stanleyville, dans la cuvette centrale du Congo. Nous l'avons retrouvée dans la même région, dans la Forêt d'Irangi, Kivu, Congo (ex-Belge) (Hamon et Lambrecht, 11-1957).

A. lokojensis *Service*.

N'est connu que de la série originale, provenant de Lokoja, dans le Centre-Sud Nigeria.

Clé de détermination des males du groupe *tarsalis*

Le nombre des espèces du groupe *tarsalis* ayant plus que doublé depuis la publication de l'ouvrage d'Edwards (1941) et les descriptions récentes étant dispersées dans de nombreux articles, nous jugeons utile de proposer la clé de détermination suivante, basée sur l'examen des terminalia mâles.

1. Style en forme d'Y, l'une des petites branches se terminant par une épine ..... *albocephalus*
Style en forme de massue (fig. 1, 2 et 3)..... 2

2. Lobe basal du coxite portant de nombreuses soies longues (fig. 1 A et fig. 3 A) 3
Lobe basal absent ou ne portant que quelques soies courtes (fig. 2 A)..... 4

3. Lobe basal constitué par un lobe bien individualisé (fig. 3 A). Épine de la massue du style insérée à mi-chemin entre la base du doigt et la cicatrice d'insertion de la feuille. *falabreguesi*
Lobe basal constitué par une bosse du coxite sans contours définis (fig. 1 A). Épine de la massue du style insérée près de la cicatrice d'insertion de la feuille (fig. 1 C). *grenieri*

4. Massue du style très velue..... 5
Massue du style presque glabre 6

5. Coxite sans lobe basal..... *lokojensis*
Coxite, portant un lobe basal cylindrique et court, comme celui de la figure 2 A..... *minutus*

6. Massue du style sans longue expansion digitiforme bien individualisée (fig. 3 B et C) 7
Massue du style portant une longue expansion digitiforme bien individualisée (fig. 2 B et 3 D et E)..... 11

7. Style avec un pétiole long et mince. Feuille de la massue du style presque aussi longue que le plus grand diamètre de la massue (fig. 1 B)..... 8
Style avec un pétiole court et épais. Feuille de la massue du style moins longue que la moitié du plus grand diamètre de la massue..... *phyllolabis*

8. Massue du style arrondie (fig. 3 C)..... *nyounae*
Massue du style allongée, terminée en pointe (fig, 3 B).. 9

9. Feuille insérée à l'extrémité de la partie pointue de la massue du style..... *yvonnae*
Feuille insérée assez loin de l'apex de la partie pointue de la massue du style (fig. 3 B)..... 10

10. Massue du style portant une large épine explanée et quelques soies fines. Coxite sans lobe basal..... *wendyae*
Massue du style portant une longue épine cylindrique, quelques soies fines et une longue soie forte insérée en peu en retrait de la pointe de la massue (fig. 3 B). Coxite avec un petit lobe basal court et cylindrique comme celui de la figure 2 A..... *reali*

11. Épine de la massue du style droite et fortement explanée (fig. 2 B)..... *yangambiensis*
Épine de la massue du style courte, cylindrique et recourbée... *tarsalis*
filicis
pseudotarsalis

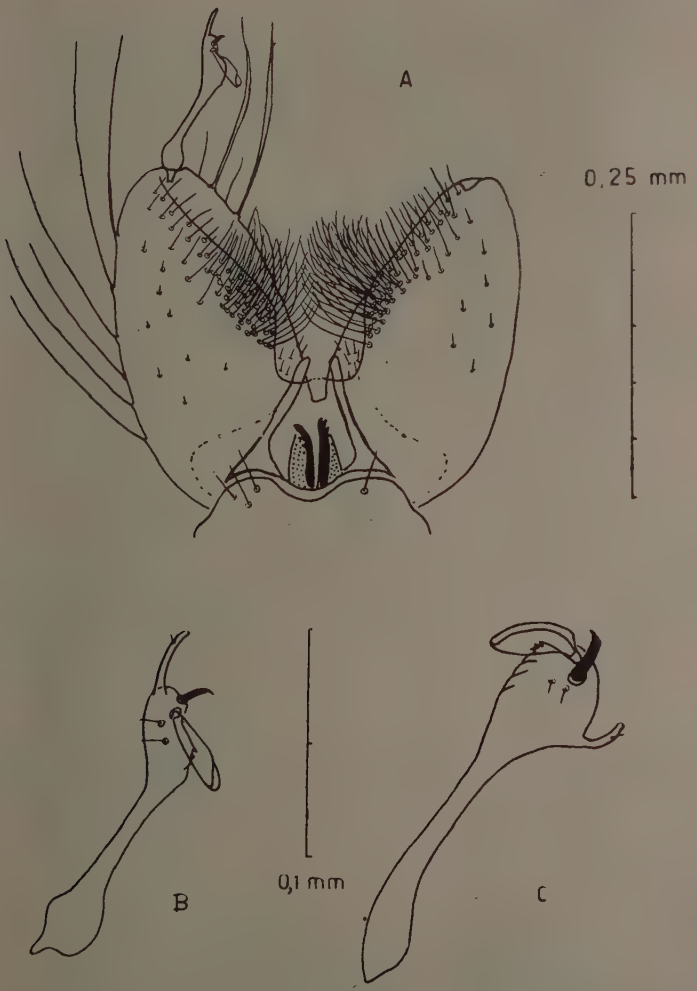


Fig. 1. — Holotype d'*Aedes grenieri* sp. n. Terminalia mâles.

A. Vue d'ensemble.
B. Style vu de profil.
C. Style vu de face.

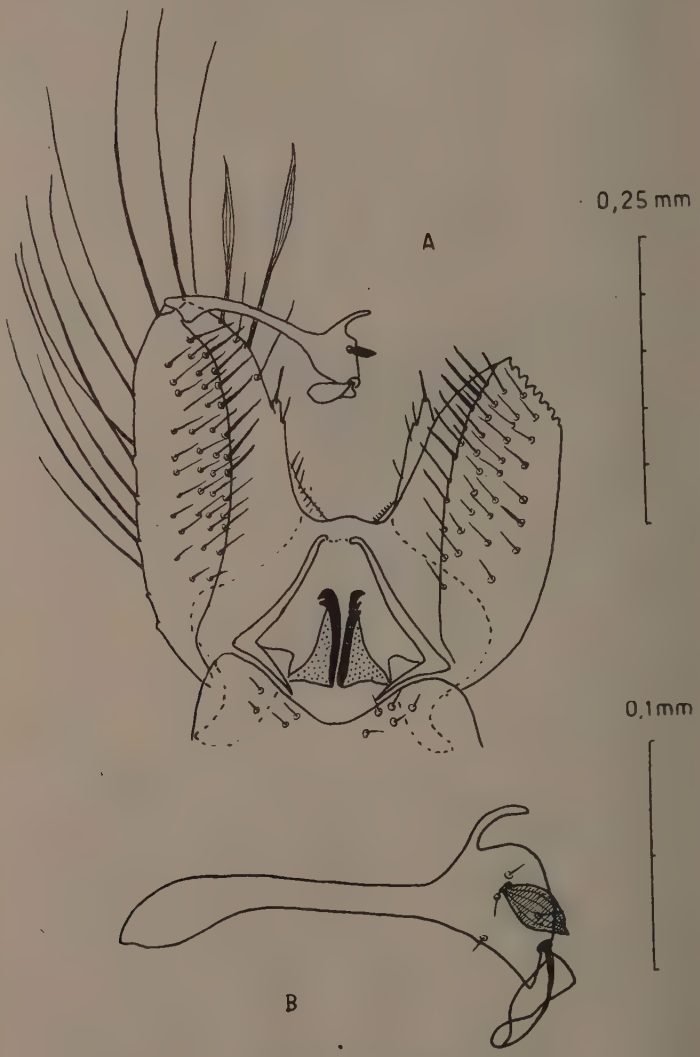


Fig. 2. — *Aedes yangambiensis* De Meillon et Lavoipierre.
Spécimen T 2182, de Windène, Côte-d'Ivoire. Terminalia mâles.

A. Vue d'ensemble.
B. Style vu de face.

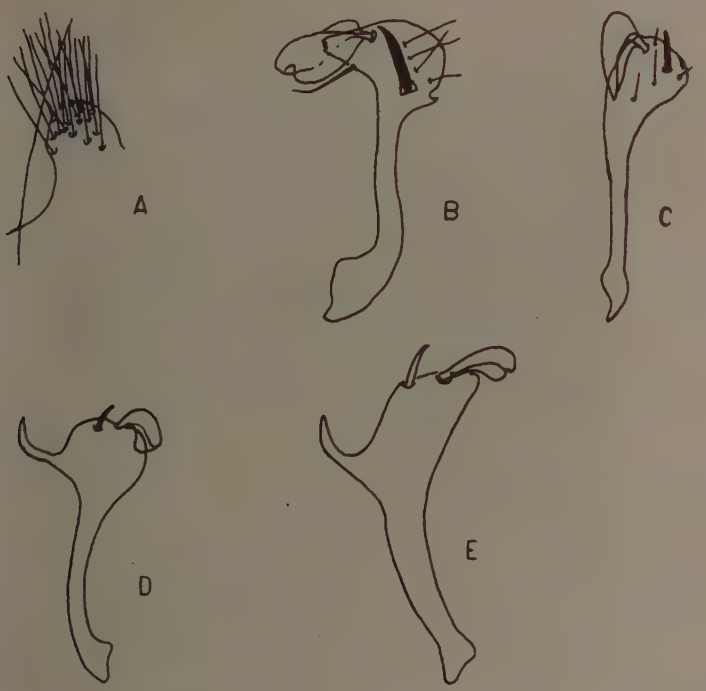


Fig. 3. — Terminalia mâles d'*Aedes* du groupe *tarsalis* Newstead.

A. Lobe basal de l'holotype d'*A. falabreguesei* Hamon.
B. Style, vu de face, du paratype d'*A. reali* Hamon et Adam.
C. Style, vu de face, de l'holotype d'*A. nyounae* Hamon et Adam.
D. Style, vu de face, d'*A. tarsalis* Newstead, spécimen T 1892, de Yanfolila, Mali.
E. Style, vu de face, du spécimen T 2131, de Ningoni, Mali.

L'un d'entre nous (M. W. S.) désire remercier le P. M. O., Endemic Diseases Division of the Ministry of Health, Kaduna, Nigeria du Nord, de lui avoir donné l'autorisation d'être co-auteur de cet article.

(Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer, Paris. Laboratoire d'Entomologie du Centre Muraz, O. C. C. G. E., Bobo-Dioulasso. Malaria Unit, Ministry of Health, Northern Nigeria, Kaduna. Laboratoire d'Entomologie de l'Institut d'Études Centrafricaines, Brazzaville).

Bibliographie

Meillon (B. de) et Lavoipierre (M.). — New records and species of biting insects from the Ethiopian region. *Journal Ent. Soc. S. Africa*, 1944, **7**, 38-67.

Edwards (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian region. III. Culicine adults and pupae. Brit. Mus. (Nat. Hist.), London, 1941.

Hamon (J.). — Deux moustiques nouveaux de Côte-d'Ivoire : *Aedes (Aedimorphus) falabreguesi* n. sp., *Culex (Culex) castelli* n. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 685-691.

Hamon (J.) et Adam (J. P.). — Description de deux nouveaux *Aedes* appartenant au groupe *tarsalis* Newstead en Basse Côte-d'Ivoire (A. O. F.) : *A. (Aedimorphus) reali* n. sp. et *A. (Aedimorphus) nyounae* n. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 530-534.

Hamon (J.) et Lambrecht (F. L.). — Description de *Culex (Culex) muspratti* n. sp. accompagnée de quelques notes sur les moustiques de la forêt d'Irangi, Kivu, Congo ex-Belge. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 582-587.

Hanney (P. W.). — The mosquitoes of Zaria Province, Northern Nigeria. *Bull. ent. Res.*, 1960, **51**, 145-171.

Hopkins (G. H. E.). — Mosquitoes of the Ethiopian region. I. Larval bionomics of mosquitoes and taxonomy of Culicine larvae. Brit. Mus. (Nat. Hist.), London, 1952.

Leeson (H. S.). An annotated catalogue of the Culicine mosquitoes of the Federation of Rhodesia and Nyasaland and neighbouring countries, together with locality records for Southern Rhodesia. *Trans. R. ent. Soc. London*, 1958, **110**, 21-51.

Mouchet (J.), Gariou (J.) et Hamon (J.). — Note faunistique sur les moustiques des montagnes de l'Ouest-Cameroun. Présence de neuf formes de *Culicidae* nouvelles pour le Cameroun. *Bulletin I. F. A. N.*, 1960, **22** (A), 207-216.

Muspratt (J.). — Research on South African *Culicini (Diptera, Culicidae)*. IV. Additional distribution records, taxonomic descriptions and miscellaneous notes. *Journal Ent. Soc. S. Africa*, 1956, **19**, 37-46.

Muspratt (J.). — Research on South African *Culicini (Diptera, Culicidae)*. V. A new species and notes on the sub-genus *Mucidus* with other observations and records. *Journal Ent. Soc. S. Africa*, 1959, **22**, 64-77.

Service (M. W.). — A new species of the genus *Aedes* from Southern Nigeria. *Proc. R. ent. Soc. London* (B), 1959, **28**, 73-76.

Service (M. W.). — A new Culicine mosquito *Aedes (Aedimorphus) lokojensis* sp. nov., from Northern Nigeria. *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1959, **59**, 242-248.

Service (M. W.). — A new species and variety of *Anopheles* from Nigeria, with notes on *Anopheles flavicosta* Edwards and *Aedes (Ae.) wendyae* Service. *Proc. R. ent. Soc. London* (B), 1960, **29**, 85-90.

Van Someren (E. C. C.). — Ethiopian *Culicidae* : notes and descriptions of some new species and hitherto unknown larvae and pupae *(Diptera)*. *Trans. R. ent. Soc. London*, 1946, **96**, 109-124.

SCISSION DE L'ESPÈCE *CULICOIDES TRUNCORUM* EDWARDS *(DIPTERA : CERATOPOGONIDAE)* EN DEUX ESPÈCES

Par J. CALLOT et M. KREMER (*)

Dans sa première description de *Culicoides truncorum*, Edwards (1939) a signalé l'existence de deux types d'hypopygiums mâles. Des données biologiques et morphologiques nous ont amenés à scinder cette espèce en deux. Nous considérons comme *Culicoides truncorum* Edwards 1939, l'espèce ayant des genitalia conformes au type *a* d'Edwards et nous décrivons un *Culicoides sylvarum* plus proche du type *b*.

Il est à noter qu'Edwards dit que les deux types sont issus de larves vivant dans du bois en décomposition dans des trous d'arbres. Or, les exemplaires actuellement décrits en Grande-Bretagne, ne proviennent pas d'un tel habitat et nous constatons que le *C. truncorum* au sens du type *a* d'Edwards tel qu'il est décrit par Campbell et Pelham n'est pas arboricole alors que le *C. sylvarum* l'est strictement par ses larves.

Culicoides sylvarum *n. sp.* *(syn.* C. truncorum *Edwards 1939, type* b*)*.

Espèce à larves strictement arboricoles. De petite taille, de teinte généralement gris brunâtre, à ailes tachées de clair.

Male

Vertex couvert de nombreux microtriches couchés et de longues soies le long des yeux et entre les yeux.

Yeux nus, très proches l'un de l'autre, mais ne se touchant pas.

Antennes de couleur blanc brunâtre à panache brun plus foncé. Scape brun foncé, volumineux, 3^{e} article en forme de massue, 4^{e} au 11^{e} article plus ou moins sphérique, 12^{e} article en massue, 13^{e} et 14^{e} cylindriques, renflés à la base et 15^{e} article en forme de pomme de pin.

(*) Séance du 12 avril 1961.

Antennes : articles .	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Longueur des articles	95 μ	38	34,2	30,4	30,4	30,4	30,4	30,4	30,4	45,6	136,8	95	95
Sensilles	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6
Insertion des verticilles	1/2 ant. 2 rangs	1/3 prox.		1/2			1/3 prox.			1/3 prox.	base		0

Palpes d'un blanc sale :

	Dimension des articles des palpes			
Articles	1 + 2	3	4	5
Longueur . . .	57 μ	53,2	26,6	38,2
Largeur	15,2	20,9	15,2	15,2

L'organe sensoriel du palpe est une fossette ronde bordée de poils convergents. Le diamètre est de 9 μ 5 ; quelques massues sont visibles au fond de la fossette.

Thorax brun sans tache visible, sauf les deux réniformes postérieures ; reflets dorés ; fossette préscutale en dos d'âne, un peu plus sombre : scutellum de la même teinte que le scutum.

Pattes d'un blanc brunâtre assez clair ; genoux noirs.

	Dimension des pattes							
	Trochanter	Fémur	Tibia	Tarse 1	Tarse 2	Tarse 3	Tarse 4	Tarse 5
Patte antérieure .	87 μ	377	377	174	87	58	40,6	40,6
Patte médiane . .	87	493	458	243	93	64	40,6	40,6
Patte postérieure .	75,4	452	423	220	110	69,6	46,4	43,5

Empodium nul, griffes égales, à peine bifides.

Aile :

— Longueur . . . . . 1.140 μ
— Largeur . . . . . 433 »
— Costa. . . . . 615 »
— Médiane. . . . . 387 »

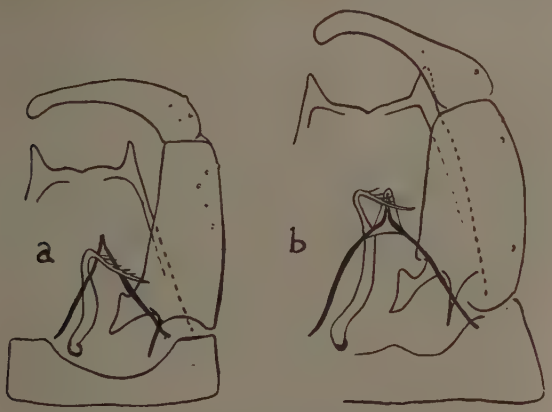


Fig. 1. — Hypopygiums ♂.
a) *Culicoides sylvarum* ; b) *Culicoides truncorum.*

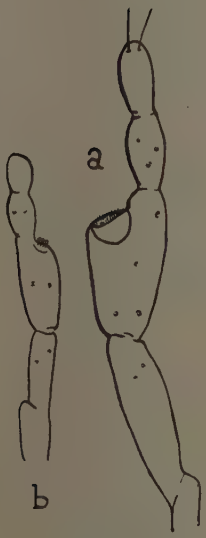


Fig. 2.

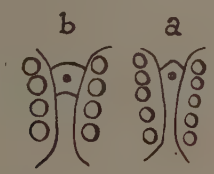


Fig. 3.

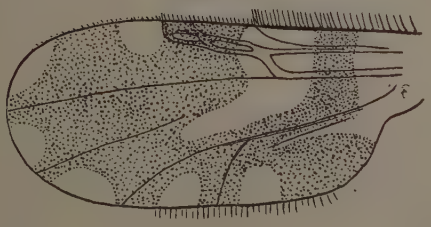


Fig. 4.

Fig. 2. — Palpes des ♀.
a) *Culicoides sylvarum* ; b) *Culicoides truncorum.*

Fig. 3. — Yeux ♀.
a) *Culicoides sylvarum* ; b) *Culicoides truncorum.*

Fig. 4. — Aile de la ♀ de *Culicoides sylvarum.*

Les macrotriches sont présents partout, sauf dans les cellules radiales, sous-costale, basale et à la base de l'aile. La couleur des ailes est d'un brun grisâtre et elles présentent 8 taches claires bien visibles : une tache sur la nervure transverse et la moitié antérieure de la première cellule radiale, cette tache se prolonge en avant sous M2. La deuxième tache située sur le bord antérieur est placée juste après la 2e cellule radiale ; la troisième tache est à l'extrémité de la cellule *r*5. Il y a également une tache à l'extrémité des cellules *m*1 et *m*2 et de la cellule *cu*. La cellule anale présente une tache dans sa partie distale, une tache en son milieu qui communique avec celle de la base de l'aile.

Abdomen, blanc grisâtre ou verdâtre, les tergites plus sombres que la face ventrale.

Hypopygium :

— Longueur de la lamelle . . .	148 µ 2
— Longueur du coxite	121 »
— Largeur du coxite	45 »
— Longueur du style	90 »
— Largeur du sternite	133 »

Lamelle : les processus sont petits, leur bord externe dans le prolongement du bord externe de la lamelle ; l'échancrure du bord postérieur est petite.

Sternite profondément et largement entaillé. La membrane est nue.

Coxite long et dépasse le bord postérieur de la lamelle ; l'apodème ventral est en forme de pied à grosse cheville ; l'apodème dorsal, plus ou moins cylindrique.

Style, renflé dans sa partie proximale ; l'extrémité est peu épaisse et se termine en bec de perroquet.

Aedeagus : les bras sont forts et très chitinisés ; le corps de couleur jaune, de forme triangulaire très pointue ; les bords dans la continuation des bras.

Paramères : les deux premiers tiers ont un diamètre uniforme, l'angle basal est très peu marqué ; la base est un peu plus chitinisée. Le tiers distal est recourbé ventralement puis antérieurement et se croise avec l'autre en avant de l'aedeagus ; il présente, dans sa partie terminale et sur son bord interne, 4 à 5 barbes bien individualisées.

Femelle

Vertex comme chez le mâle.

Yeux nus, séparés. La longueur du bord antérieur sur la largeur de la séparation est comme 15/1,7.

Antennes : les cinq derniers articles sont bruns ; les premiers ont leur extrémité proximale plus claire. Le scape est brun foncé, volumineux.

Antennes ♀ : articles . .	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Longueur . .	45 µ 6	28,5	30,4	30,4	30,4	30,4	30,4	34	57	57	68	72	91,2
Sensilles N . .	3-4	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1	2	3

Indice antennaire : 1,30.

Le 3e article a la forme d'une bouteille ; les articles 4 à 9 sont plus ou moins en tonneau ; le 10e est plus allongé ; les articles 11-14 sont en fût de canon et le 15e en cigare.

Palpes :

Articles	1 + 2	3	4	5
Longueur	72 μ	57 mμ	30,4	26,6
Largeur	17	30,4	15,2	15,2

Le 1er et le dernier article sont blancs, le 3e est brun foncé, le 2e et le 4e sont bruns ou brun clair, à extrémité distale plus claire encore.

L'organe sensoriel a la forme d'une fossette ronde qui atteint le bord antérieur et présente des massues en son centre ; le diamètre en est de 15 μ 2.

Les *mandibules* ont de 15-16 dents et les maxilles une vingtaine.

Thorax comme chez le mâle.

Ailes analogues à celles du mâle, mais les taches sont moins étendues, mais plus nettement délimitées. Les macrotriches s'étendent plus loin vers la base de l'aile, mais respectent les cellules radiales, basales et sous-costales.

Pattes de couleur brunâtre, claire ; les genoux sont noirs. Les deux extrémités des tibias et des fémurs sont plus claires ; il y a donc un anneau clair de part et d'autre des genoux.

	Dimension des pattes							
	Trochanter	Fémur	Tibia	Tarse 1	Tarse 2	Tarse 3	Tarse 4	Tarse 5
Patte antérieure	81 μ 2	388,6	400	185	87	46,4	40,6	40,6
Patte médiane	81,2	446	452,4	249,4	87	58	40,6	40,6
Patte postérieure	69,6	440,8	435	220,4	104,4	69,6	40,6	40,6

Empodium nul ; griffes égales.

Abdomen brun verdâtre ou grisâtre.

Spermathèques au nombre de deux ; diamètres 45 μ 6 et 41 μ 8.

Ailes :

— Longueur . . . . . 1.140 μ
— Largeur. . . . . 752 »
— Costa . . . . . 684 »
— Médiane . . . . . 342 »

Les exemplaires ayant servi à cette description proviennent de larves vivant dans des trous de hêtres de la forêt d'Hasslach (Bas-Rhin). Ils sont conservés dans les collections de l'Institut de Parasitologie de Strasbourg. Cette même espèce a été trouvée, encore dans des trous d'arbres, dans la forêt de Gresswiller (Bas-Rhin).

Culicoides truncorum *Edwards 1939* (= *type a Edwards et* C. truncorum *Edwards* sensu *Campbell et Pelham-Clinton 1960).*

Cette espèce est très voisine de la précédente et correspond aux données morphologiques données par Edwards pour son type *a* de *truncorum* et à celles fournies récemment encore par Campbell et Pelham-Clinton.

Male

Antennes ♂ : articles	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Longueur en μ.	127	46,4	40,6	40,6	40,6	40,6	40,6	40,6	34,8	58	129,2	72,2	127
Sensilles.	1										0	2	2
Insertion des verticelles	1/2 distale 2 rangs	entre le 1/3 et le 1/2 proxim.								1/3 prox.	base		

Le 3e article a la forme d'une massue très allongée, les articles 4 à 11 sont plus ou moins sphériques ; le 12e a un peu une forme de bissac, le 13e est allongé et sa base est un peu renflée ; les deux derniers sont en forme de pomme de pin.

Palpes :

Articles	1 + 2	3	4	5
Longueur	49 μ 4	34,2	22,8	22,8

Aile longue de 934 μ 8 ; costa de 524 μ 4. Les macrotriches ont une répartition un peu moins étendue que chez *sylvarum*, mais les taches sont un peu plus étendues.

Thorax plus clair que dans l'espèce précédente ; scutellum bien plus clair que le scutum ; tache réniforme centrant une zone plus claire encore. Parfois, des ébauches de lignes longitudinales plus sombres.

Ces caractères se retrouvent dans les deux sexes.

Hypopygium :

	Longueur
Lamelle	122 μ
Coxite	104 »
Style	87 »

Sa description rappellerait tout à fait celle de *sylvarum* ; mais la forme des apodèmes ventraux du coxite est bien particulière et se rapproche de celle de *C. brunnicans*, c'est-à-dire celle du dessin du type *a* d'Edwards en exagéré. Cet apodème a l'aspect d'un pied avec une cheville assez mince et un talon très prononcé.

Le corps de l'aedeagus est plus grand et plus chitinisé que dans l'espèce précédente et le coxite ne dépasse pas la lamelle vers l'arrière.

Ailes :

— Longueur	1.003 μ
— Largeur	364 »
— Costa	547 »

	Dimensions des pattes ♂							
	Trochanter	Fémur	Tibia	Tarse 1	Tarse 2	Tarse 3	Tarse 4	Tarse 5
Patte antérieure	58 μ	290	272	145	75	52	34,8	40,6
Patte médiane	58	371	348	139	87	46,4	34,8	40,6
Patte postérieure	58	330	324	168	99	52	34,8	40,6

FEMELLE

Antenne ♀ : articles	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Longueur	39 μ 9	26,6	26,6	26,6	26,6	26,6	30,4	30,4	41,8	45,6	57	60,8	83,6
Sensille	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3

Indice antennaire moyen : 1,25.

Les *yeux* sont plus écartés que chez *sylvarum* et présentent sous la soie centrale un trait horizontal qui les unit.

Les maxilles sont dépourvues de dents.

Palpes :

Articles	1 + 2	3	4	5
Longueur . . .	53 μ 2	38	22,8	22,8
Largeur	15,2	21	17	17

Les pattes sont plus claires que chez *sylvarum*.

	Dimensions des pattes ♀							
	Trochanter	Fémur	Tibia	Tarse 1	Tarse 2	Tarse 3	Tarse 4	Tarse 5
Patte antérieure .	69 μ 6	313	319	208	72,5	46,4	34,8	40,6
Patte médiane . .	69 μ 6	336	284	174	81	52,2	34,8	46,4
Patte postérieure .	69 μ 6	382	377	185,6	92,8	58	34,8	46,4

Ailes :

— Longueur . . . . . 1.026 μ
— Largeur . . . . . 456 »
— Costa . . . . . 592 »

Les exemplaires ayant servis à cette description proviennent de larves trouvées dans une prairie humide près de Grendelbruch, de sols tourbeux de la forêt du Nideck (Bas-Rhin), du lac des Truites (1.000 m. d'altitude) du Gazon du Faing (1.200 m.) ; ces deux dernières localités, dans les Hautes Vosges.

Discussion et conclusions

Ces deux espèces très voisines sont, à cause de leur hypopygium, très proches du groupe *vexans*, mais elles s'en écartent par leur petite taille et par la présence de taches alaires qui les rapprocheraient du groupe *odibilis*.

Par contre, elles diffèrent de ce groupe, outre l'hypopygium, par l'absence de sensilles sur l'antenne des femelles aux segments 4, 6, 8.

En résumé, on peut systématiser les différences entre ces deux espèces dans le tableau suivant.

Il est évident que la description d'Edwards, illustrée par deux hypopygiums différents, couvre les deux espèces. Aussi, aurait-il, peut-être, été logique de supprimer le nom de *truncorum* dans la nomenclature et de le remplacer par deux nouveaux noms.

C. sylvarum n. sp. (= *C. truncorum* Edw. type *b*)	*Culicoides truncorum* Edw. et *sensu auctorum*
Mâles	
— Apodème ventral en forme de pied, à cheville épaisse et à talon court.	— Apodème ventral en forme de pied à cheville mince et à talon allongé.
— Coxite dépassant la lamelle.	— Coxite ne dépassant pas la lamelle.
Femelles	
— Yeux rapprochés, pas de ligne sous le poil médian.	— Yeux plus écartés, reliés par une ligne sous le poil médian.
— Palpes : 3e article gros ; les articles 4 et 5 sur un axe différent des 3 premiers.	— Palpes : 3e article mince ; les 5 articles du palpe sont situés sur un même axe.
— Maxilles denticulées.	— Maxilles dépourvues de dent.
— Antennes : sensilles sur les articles 5, 7 et 9. Longueur du fouet : 597 μ 7 (*).	— Antennes : aucun sensille de 4-12. Longueur du fouet : 523 μ 6 (*).
Deux sexes	
— Espèce sombre, thorax sans tache.	— Espèce plus claire, scutellum bien plus clair que le scutum.
— Scutellum et scutum de même couleur.	— Tache réniforme entourée par une zone plus claire.
Larves	
— Strictement arboricoles.	— Uniquement dans des marais et des tourbières.

(*) Le calcul statistique a montré que ces moyennes différaient de façon significative.

Mais le nom de *C. truncorum* a été employé encore récemment pour décrire avec toute la précision désirable le type *a* d'Edwards par des auteurs comme Campbell et Pelham-Clinton, et sa suppression aurait entraîné des complications inutiles dans la recherche des synonymes.

Il est évidemment malencontreux que le nom conservé s'applique justement à une espèce qui ne semble pas avoir de rapport avec les troncs d'arbres mais une telle anomalie n'est pas faite pour troubler les systématiciens.

Institut de Parasitologie,
Faculté de Médecine de Strasbourg.
Directeur : Professeur J. Callot.

Bibliographie

Campbell (J. A.) et Pelham-Clinton (E. C.). — A taxonomic review of the British species of *Culicoides* Latreille *(Diptera, Ceratopogonidae). Proc. R. Soc. Edinb.*, 1959-1960, **67**, 181-302.

Edwards (F. W.). — Ceratopogonidae in Edwards, Smart et Oldroyd. *British blood sucking flies*, British Museum, 1939.

Kremer (M.). — Deux cératopogonidés nouveaux pour la France : *Culicoides semimaculatus* Clastrier et *Culicoides truncorum* Edwards. *Ann. Par. Hum. Comp. (à paraître)*.

Summary

Division of the species *Culicoides truncorum* Edwards *(Diptera: Ceratopogonidae)* into two species. MM. J. Callot and M. Kremer report the discriminative characters of the two species feeding on animals: *Culicoides sylvarum* n. sp. and *Culicoides truncorum* Edwards 1939.

LES HÉPATITES ICTÉRIGÈNES DE LA GROSSESSE

A propos de 200 cas en milieu africain,

Par M. PAYET, P. PÈNE, R. CAMAIN, M. MOULANIER, M. SANKALÉ et P. CORREA (*)

I. — Ictères et grossesse.

L'apparition d'un ictère au cours de la grossesse a fait l'objet, au cours de ces vingt dernières années, de nombreux travaux. Comme le montre le tableau I, les ictères sont rares au cours de la grossesse. Ces statistiques ne sont pas superposables pour trois raisons :

— L'ictère n'est qu'un symptôme traduisant divers états pathologiques.

— Une parturiente, au cours de la première moitié de la grossesse s'adresse plus volontiers à un interniste ou à un hépatologue alors qu'à l'approche du terme c'est à l'obstétricien qu'elle se confie.

— La plupart des cas rapportés sont intervenus au cours d'importantes épidémies frappant les femmes enceintes comme les autres éléments de la population. Cette notion épidémiologique permet avec la majorité des auteurs, d'attribuer au virus (A ou B) la quasi-totalité des ictères infectieux, au sens large du terme, observés au cours de la gestation.

Cette opinion émise dès 1932 par Chabrol fut reprise ensuite par Zondeck et Bromberg, Mickal et Martini.

(*) Séance du 12 avril 1961.

TABLEAU I

Auteurs	Années	Pays	Nombre de grossesses	Nombre d'ictères	Pourcentage
SAURER.	1943	U. S. A.	2.764	3	0,10
B. ZONDECK et Y. M. BROMBERG.	1943-1946 (2 ans et demi)	Israël	15.000	29	0,2
A. MICKAL.	1951	U. S. A.	69.186	15	0,02
HSIA Y YUNG.	1952	U. S. A.	10.000	1	0,1
C. A. MARTINI et coll.	1949-1953 (3 ans et demi)	Allemagne (Hambourg)	97.737	95	0,09
THORLING L.	1944-1954 (10 ans)	Suède (Upsala)	25.797	76	0,03
M. LACOMME.	1953-1956 (4 ans)	France (Paris : Port-Royal, Baudelocque)	10.000	10	0,1
R. MAZAUD et coll.	1954-1956 (3 ans)	Sénégal (Dakar : Hôp. Principal)	3.969	10	0,25
M. PAYET, P. PÈNE et coll.	1954-1959 (6 ans)	Sénégal (Dakar : Hôp. Le Dantec et Maternité Africaine)	47.962	200	0,4

Si l'hépatite virale paraît dominer le problème des ictères au cours de la gravidité, on peut cependant rencontrer au cours de la grossesse toutes les autres étiologies courantes de jaunisse. Avec la majorité des auteurs on distingue les ictères intercurrents de la grossesse *(icterum intra gravitatem)* des ictères liés à la gestation *(icterum gravidorum)*.

— Dans le premier groupe, entrent les ictères par hémolyse, les hépatites infectieuses et les hépatonéphrites septicémiques ou toxiques. Les ictères par rétention présentent plus d'intérêt. A côté des formes dépendant d'un obstacle siégeant sur les voies biliaires extra-hépatiques, il existe des ictères par cholangiostase intra-hépatique peut-être en rapport avec l'état gravidique.

— Dans le deuxième groupe, il faut citer les ictères de l'état gravido-toxique ; en effet, au cours des vomissements gravidiques, de l'apoplexie utéro-placentaire ou de la pyélonéphrite gravido-toxique, un ictère peut apparaître. Certaines observations sont critiquables car il peut parfois s'agir non d'un signe de toxémie, mais d'une hépatite à virus associée ou extériorisée (virus ictérigène de rencontre).

La dégénérescence graisseuse aiguë du foie au cours de la grossesse (stéatose hépatique aiguë de Sheehan) mérite une place à part. Il s'agit d'un ictère grave d'emblée avec troubles psychiques et

hémorragies, frappant les femmes jeunes et apparaissant le plus souvent en fin de grossesse (8e, 9e mois). Le travail ne tarde pas à se déclencher avec expulsion d'un fœtus mort-né. La délivrance est suivie d'une aggravation de l'état de la femme qui meurt 3 à 5 jours plus tard. Le pronostic maternel est effroyable (15 décès sur 18 cas, selon la statistique de Moore). Le pronostic fœtal n'est guère meilleur (12 décès sur 18 cas). Du point de vue clinique et évolutif, cette affection ressemble étrangement à la maladie de Rokitanski-Frœrich mais, histologiquement, il s'agit d'une hépatite graisseuse sans nécrose, ni réaction inflammatoire. L'étiopathogénie reste mystérieuse et l'individualité de l'affection est discutable tant qu'on ne pourra faire la preuve de sa nature virale.

II. — Les hépatites ictérigènes à virus au cours de la grossesse.

Depuis l'ictère catarrhal bénin jusqu'à la mortelle atrophie jaune aiguë du foie, les hépatites ictérigènes à virus au cours de la gestation dominent par leur fréquence toutes les autres variétés d'ictères. Nous ne tiendrons compte que des statistiques récentes résumées dans le tableau II.

Les pronostics favorables rapportés par les auteurs Scandinaves et Anglo-Saxons (Ingerslev, Frucht et Metcalfe) vont à l'encontre des tableaux nettement plus sombres brossés par les praticiens d'Afrique du Nord, d'Afrique Noire, d'Israël et des Indes. C'est ainsi qu'à la notion d'épidémie s'ajoutent des facteurs aggravants liés à la race et à l'écologie.

A. — Critères de gravité

Il est remarquable de noter la fréquence avec laquelle l'ictère, habituellement banal et bénin, revêt chez la femme enceinte, dans certaines conditions épidémiologiques et sous certaines latitudes, une allure redoutable.

Les critères de gravité ont été nettement définis ; ce sont : la multiparité, l'influence ethnique, les surinfections et le début du troisième trimestre de la gestation.

— Les 22 cas mortels rapportés par Ezes et Bourdon concernent tous de jeunes multipares ayant présenté des grossesses rapprochées. Sur 4 cas mortels, Corcos note une primipare et Mazaud 2 primipares pour une multipare. Houel fait de la multiparité une condition nécessaire, sinon suffisante, de l'ictère grave. L'effet de sommation

TABLEAU II. — HÉPATITES ICTÉRIGÈNES A VIRUS

Nombre de décès en fonction du nombre d'ictères.

Auteurs	Années	Pays	Nombre d'ictères	Nombre de décès
(W. C. W.) NIXON.	1947	U. S. A.	12	1
B. ZONDECK et Y. M. BROMBERG.	1944-1947	Israël	29	5
M. INGERSLEV et G. TEILUNG.	1950	Danemark	91	1
A. MICKAL.	1951	U. S. A.	15	1
DIÉTEL.	1952	Allemagne	10	2
QUEIROLO.	1952	Allemagne	12	10
C. A. MARTINI et coll.	1949-1955	Allemagne	95	5
H. ELLEGAST et coll.	1954	Allemagne	69	1
H. C. FRUCH et J. METCALFE.	1954 (en 18 ans)	U. S. A.	27	2
WAHI.	1954	Indes (Agra)	13	13
J. CAROLI et PUVO.	1954	Paris	12	1
A. CORCOS.	1954	Tunisie (Tunis)	8	4
ACHER.	1955	Israël (Tel-Aviv)	55	4
L. THORLING.	1945-1955	Suède (Upsala)	76	0
F. HARTMANN et R. SCHOEN.	1948-1955	Allemagne (Göttingen)	25	0
H. EZES et R. BOURDON.	1952-1956	Algérie (Alger)	36	22
R. MAZAUD et coll.	1956-1959	Sénégal (Dakar : Hôp. Principal)	10	3
M. PAYET, P. PÈNE et coll.	1953-1954	Sénégal (Dakar : Hôp. Le Dantec)	200	48

que constitue la répétition à court terme de grossesses chez des femmes jeunes extérioriserait une « insuffisance hépatique » existant à l'état latent au cours de toute grossesse. Il existerait alors un fonctionnement défectueux de l'émonctoire hépatique : cholémie gravidique physiologique de GILBERT, objectivée par une discrète rétention biliaire portant sur les sels, les pigments biliaires et le cholestérol. Les autres fonctions du foie seraient également altérées comme en témoignent une augmentation de l'ammoniémie, des perturbations discrètes, mais fréquentes des tests hépatiques de floculation et une diminution de la charge glycogénique à la ponction-biopsie.

L'ensemble de ces modifications se retrouve au maximum au cours du troisième trimestre de la grossesse. La répétition des gestations, surtout si elles sont très rapprochées, ne pourra qu'accroître l'importance de ces facteurs ne permettant pas alors de phase de récupé-

ration hépatique, ce dysfonctionnement s'extériorisant d'autant mieux que des facteurs autres : surinfections, déséquilibre alimentaire et atteinte antérieure du foie, viendront s'y ajouter.

— Ces critères de gravité se retrouvent au maximum parmi certains groupes ethniques où les femmes se marient très jeunes et présentent par la suite des grossesses répétées et rapprochées au point qu'à l'âge de 25 ans, les grandes multipares sont nombreuses.

— Au déséquilibre alimentaire, sur lequel ont insisté Zondeck et Bromberg, puis Ezes et Bourdon, s'associent fréquemment des surinfections le plus souvent intestinales souvent accompagnées et peut-être favorisées par un polyparasitisme.

— Quoi qu'il en soit, c'est à partir du troisième trimestre de la grossesse que se manifestent avec le plus d'ampleur les signes de gravité de l'hépatite virale (20 fois sur 22 dans la statistique de Ezes). Certains ont voulu mettre en parallèle la survenue de ces accidents graves et les modifications endocriniennes particulières au 7e mois de la gestation.

— Enfin, pour un même lieu, la gravité varie en fonction du pouvoir pathogène du virus dans le temps, donc du génie épidémique de la maladie.

B. — Aspects cliniques, biologiques et anatomiques

On oppose les formes mortelles aux formes curables. On a tour à tour décrit des formes mortelles (foudroyantes et suraiguës), des formes aggravées, des formes pseudo-graves et des formes curables (bénignes et cholostatiques).

1) *Les formes mortelles* sont classiquement l'apanage des multipares au 6e-7e mois. Elles peuvent se présenter soit sous l'aspect de l'atrophie jaune aiguë du foie de Rokitanski et Frœrich, soit sous celui d'un ictère catarrhal aggravé. Dans le premier cas, on note la survenue avec une soudaineté stupéfiante au 2e ou 3e jour de l'ictère, de signes d'insuffisance hépatique grave. Les seules prémices en sont un état confusionnel auquel succède un état d'hostilité ou d'indifférence absolue ; le coma qui suit est profond et calme. La durée totale de l'affection ne dépasse pas 4 à 9 jours.

Un certain nombre de signes cliniques sont fréquemment retrouvés : L'ictère généralisé aux téguments et aux muqueuses est, le plus souvent, franc. Les urines sont très foncées, riches en pigments et sels biliaires et les matières fécales rares et pâles. Le foie est de volume réduit : la matité se perçoit sur 4 à 6 cm. et les doigts s'enfoncent dans la loge hépatique déshabitée. Le pouls est rapide, la tension artérielle se pince rapidement. La respiration rapide est bruyante.

La température est très variable, parfois hypothermie, ailleurs température très élevée.

Le syndrome hémorragique s'observe de façon très inconstante. Parfois simplement réduit à quelques taches pétéchiales ou ecchymotiques aux points de piqûre ou à des hématomes sous-cutanés au niveau des zones traumatisées, il s'extériorise dans certains cas par d'importantes, parfois cataclysmiques, hémorragies de la délivrance. La participation rénale est rare et minime (albumine à 0 g. 50, 6 fois sur 22 dans la statistique de Ezes).

Le syndrome biologique, dominé par l'intensité des perturbations métaboliques au niveau du foie, est objectivé par des chiffres qui n'ont jamais été signalés en dehors de la gestation (Houel) ; ils traduisent les effets d'une véritable hépatectomie.

Avec l'hyperpositivité des tests de floculation, l'effondrement de la prothrombine et de la proaccélérine, l'abaissement fréquent, mais non constant du taux de l'urée sanguine, les auteurs algérois insistent sur l'hypoglycémie atteignant parfois 0 g. 10 par litre et l'hyperleucocytose, signe constant et précoce qui témoignerait de l'existence de surinfections d'origine intestinale.

Le taux des transaminases sériques est particulièrement élevé. L'hyperaminoacidurie semble constante et l'hyperammoniémie est souvent constatée.

Les critères anatomiques reflètent l'atrophie jaune aiguë du foie dans son expression la plus pure : foie ocre jaune, atrophique, pesant de 700 à 800 g., « flottant dans une capsule trop large, plissée et flétrie ».

La lésion histologique majeure est représentée par une nécrose massive et souvent généralisée des hépatocytes. La destruction est maxima au centre du lobule et il ne subsiste à la périphérie que quelques très rares cellules encore ordonnancées mais cependant fortement altérées. Par ailleurs, on note une dilatation des canalicules biliaires parsemés de thrombi pigmentaires, tandis que des néocanalicules biliaires essaiment parfois les espaces portes.

La réaction inflammatoire est majeure au niveau des espaces portes et de la zone nécrotique : elle est faite de polynucléaires et de macrophages (Houel). Il n'existe pas, en général, de prolifération conjonctive.

A côté de cette forme, Ezes et Bourdon décrivent une forme foudroyante (3 cas sur 22). La malade est emportée en quelques heures après un véritable télescopage des différentes phases décrites dans la forme aiguë classique. Dans ces cas, l'atrophie hépatique est moins prononcée que dans la variété précédente.

2) *Les formes aggravées* s'observent comme en dehors de la grossesse. Elles sont plus rares que les formes graves d'emblée.

3) *Les formes pseudo-graves.* — Caroli et Puyo, chez une de leurs malades au début du 8e mois, ont observé, après une phase de haute gravité où tous les signes cliniques et biologiques répondant à une forme mortelle semblaient réunis, une amélioration surprenante. Des cas analogues auraient été observés par d'autres auteurs et le retour à l'état normal serait favorisé par la délivrance spontanée ou même provoquée (Nixon, Heyneman, Ingerslev). Cependant des signes de gravité ont quelquefois été notés après l'accouchement et, dans quelques cas, l'interruption artificielle n'a pu s'opposer à l'évolution fatale, de sorte que l'indication d'interrompre la grossesse est fort discutable.

4) *Les formes curables.* — *a)* les formes bénignes : leur seule particularité chez la femme enceinte est l'interruption possible de la grossesse. Elles paraissent plus fréquentes en dehors des épidémies que les formes mortelles (12 cas sur 36 pour Ezes). On y retrouve la période pré-ictérique tantôt apyrétique, tantôt fébrile, l'apyrexie s'installant alors secondairement lors de l'extériorisation de l'ictère. Cette période dure 4 ou 5 jours, dominée par des troubles digestifs, une hépatalgie fréquente et un prurit parfois intense (Thorling).

Le syndrome biologique à la période d'état reflète l'atteinte hépatique : forte positivité des réactions de floculation, tracé électrophorétique avec hyper-bêta- et gamma-globulinémie et principalement pour Aron et Vargue, fiche réticulo-endothéliale avec un fort pourcentage d'eu-gamma-globulines précipitant un pH alcalin, ces perturbations précédant fréquemment l'apparition de l'ictère et persistant après la guérison clinique.

La possibilité de séquelles n'a pu être précisée : Frucht et Metcalfe sur 17 cas ont pu suivre 11 malades, parmi lesquelles deux seulement avaient un foie cliniquement et biologiquement indemne.

b) Les formes cholostatiques : certains auteurs, lors de l'observation de cas bénins, ont noté l'absence de signes biologiques habituellement constatés au cours des hépatites ictérigènes : augmentation du cholestérol total avec élévation constante de la portion estérifiée, tests de labilité sérique négatifs (thymol-test et de Hanger) ; Thorling rencontre cette formule de cholostase dans 38 cas sur 72. Ingerslev et Mac Teilum font des constatations analogues. Chez deux malades, Caroli, à la ponction-biopsie du foie, signale l'absence de signes inflammatoires et de nécrose cellulaire, avec, par contre, une majoration des images de stase biliaire.

Une variété particulière de ces ictères est représentée par les ictères gravidiques récidivants. De nombreux travaux y ont été consacrés depuis quelques années : Vignes (7 cas), van de Velde, Lantuejoul et Chambrand, Trocellier (1 cas), Caroli et Puyo (3 cas), Schwaim, Pavel (2 cas), Nixon, Ezes et Bourdon, Justin-Besan-

çon (1 cas), Thorling (25 cas). Svanborg et Ohlssons ont tout récemment publié une étude générale portant sur 22 cas ; ces auteurs insistent, comme avant eux Thorling, sur l'apparition de l'ictère dans les quatre derniers mois de la grossesse, précédé par un prurit remarquable par son intensité ; ce prurit persisterait très souvent après la disparition de l'ictère.

Le bilan biologique reflète un syndrome rétentionnel.

Il n'existe aucune anomalie radiologique des voies biliaires.

La ponction-biopsie du foie montre une distension des canalicules biliaires avec thrombi biliaires dans les régions centro-lobulaires. L'espace porte est en général intact. La cellule hépatique indemne le plus souvent subit parfois un processus dégénératif autour de la stase biliaire.

L'évolution sans séquelles est toujours favorable.

Ces ictères peuvent récidiver à plusieurs reprises chez une même femme au cours de grossesses successives (10 récidives chez une malade de Schwalm).

On admet qu'il s'agit d'hépatite cholostatique pure, mais la survenue de ces formes au cours d'épidémies (Ezes et Bourdon) ou chez des femmes présentant des antécédents d'ictère viral (Vigne) ne permet pas d'attribuer strictement à l'état de grossesse cette curiosité nosologique pour laquelle, par analogie avec les ictères médicamenteux (largactil, méthyltestostérone), certains auteurs admettent un déterminisme hormonal. En fait, tant que nous ne disposerons pas de critère bactériologique spécifique de l'ictère viral, la discussion demeurera vaine.

C. — Pronostic maternel et fœtal

Dans les formes graves, lorsque l'ictère survient après le 7e mois, la patiente meurt le plus souvent non délivrée, la mort du fœtus coïncidant toujours avec une brusque aggravation de l'état de la mère. Quand l'ictère s'installe à une période plus avancée, on assiste à une expulsion prématurée. L'accouchement, souvent rapide, se complique très fréquemment d'hémorragies de la délivrance importantes et cataclysmiques (Houel, Ezes et Bourdon : un quart des cas).

Les formes pseudo-graves guérissent après l'accouchement, mais il s'agit là d'éventualités rares et la plupart des accoucheurs rejettent toute idée d'accouchement provoqué.

Dans les formes bénignes, en règle générale, la grossesse se poursuit sans incident si l'ictère intervient au cours des cinq premiers mois. A partir du 6e mois, par contre, la grossesse est très fréquemment

interrompue et, dans ces cas, les hémorragies de la délivrance sont encore à craindre (Thorling).

Par ailleurs, l'enfant survivant à une mère décédée d'ictère grave est très souvent prématuré, toujours débile et sa survie définitive est fonction de la prématuration. Il est anictérique et, malgré les opinions divergentes, la preuve des lésions de nécrose hépatique au niveau de son foie n'a pas été apportée.

Par contre, un certain nombre d'embryopathies ont été rapportées à un ictère maternel survenu durant les tout premiers mois de la grossesse.

III. — Étude des hépatites ictérigènes de la grossesse à Dakar.

Notre statistique personnelle concerne 200 observations recueillies de 1954 à 1959. Il s'agit de jeunes femmes enceintes qui présentaient toutes un ictère et que nous avons eu l'occasion de suivre dans le Service des Femmes de la Clinique Médicale, à l'Hôpital Le Dantec à Dakar, en collaboration avec les médecins de la Maternité Africaine.

Certaines d'entre elles nous avaient été adressées de la consultation de la Maternité Africaine, d'autres avaient été hospitalisées pendant quelques jours à la Maternité et transéatées secondairement dans notre service parce qu'ictériques.

En l'absence de critères étiologiques absolus (isolement du virus), trois facteurs nous ont permis de penser qu'il s'agissait d'hépatite virale :

— le caractère épidémique de cette affection évoluant sur un fond permanent d'endémie,

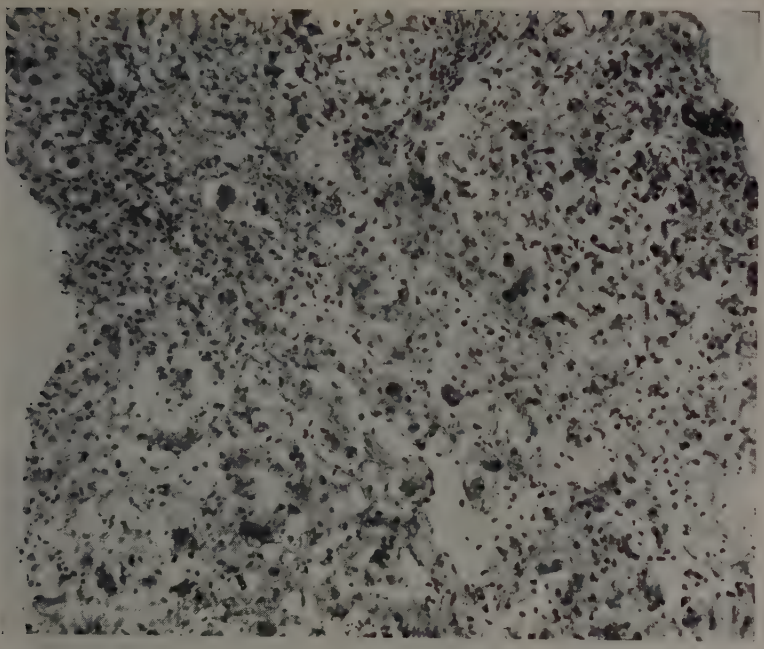
— les données si particulières de la clinique et de l'évolution,

— les aspects anatomo-pathologiques qui, à partir de 52 ponctions-biopsies du foie et de 7 autopsies nous ont permis, pour chacun de ces cas, de conclure à l'hépatite virale.

A. — Matériel d'étude

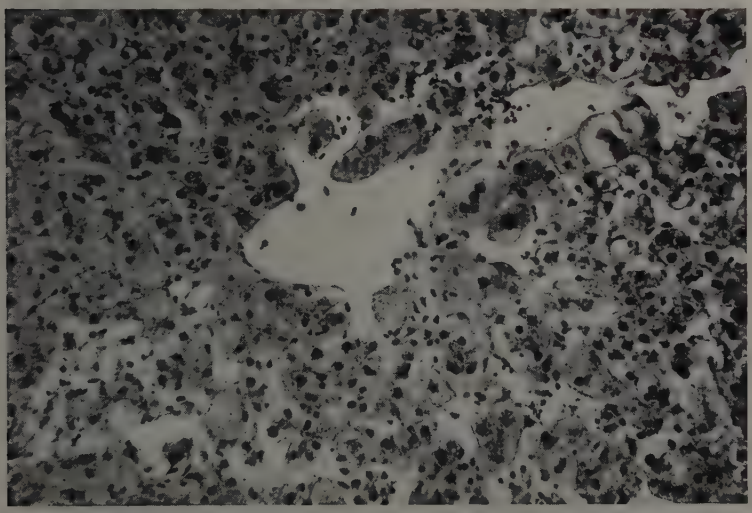
Dans ces 200 cas, il s'agissait de femmes africaines de races diverses, dont l'étude des *sous-groupes raciaux* est représentative de ce que l'on rencontre dans la région de Dakar.

Les *origines* des malades ont été étudiées : 176 habitaient Dakar et 34 des villes des environs ; toutes étaient d'un milieu social modeste



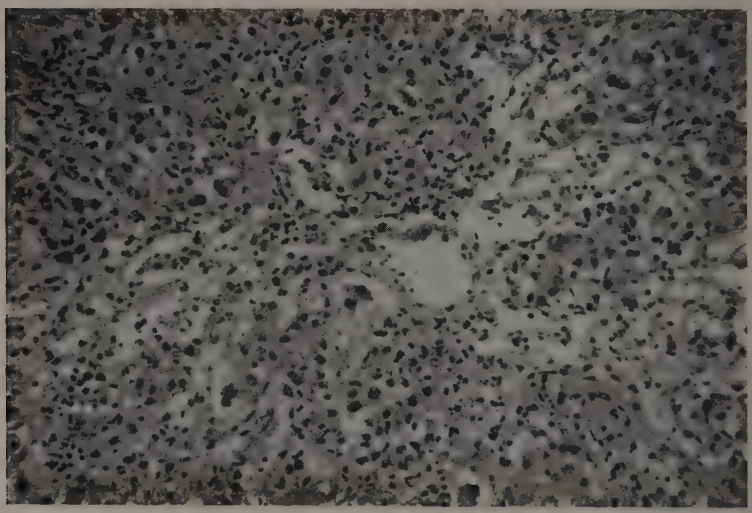
Microphotographie n° 1 (cas 2200). — S... Maris. Femme Socé de 40 ans, enceinte de 9 mois. Ictère. Ponction hépatique pratiquée 15 jours après le début de la maladie. Fixation formol 5 o/o. Coloration hémalun-éosine. Filtre vert. Faible grossissement.

Dislocation trabéculaire modérée, congestion, clarification et tuméfaction des cellules hépatiques, infiltrat interstitiel lympho-histiocytaire. Légère portite.



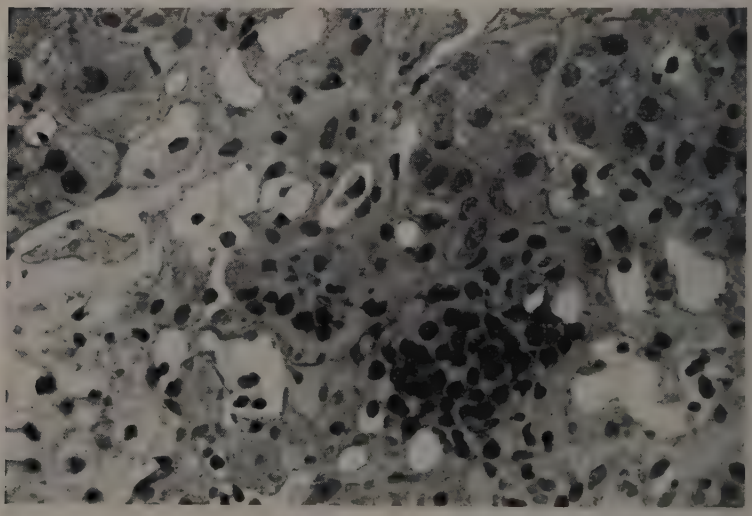
Microphotographie n° 2. — Même préparation. Moyen grossissement.

Région centro-lobulaire congestive. Quelques cellules sont nécrotiques ; nombreuses sont celles qui sont réactionnelles, acinétiques, multinucléées ; d'autres sont tuméfiées et clarifiées. La phase de restauration intervient déjà. Présence d'un infiltrat interstitiel modéré.

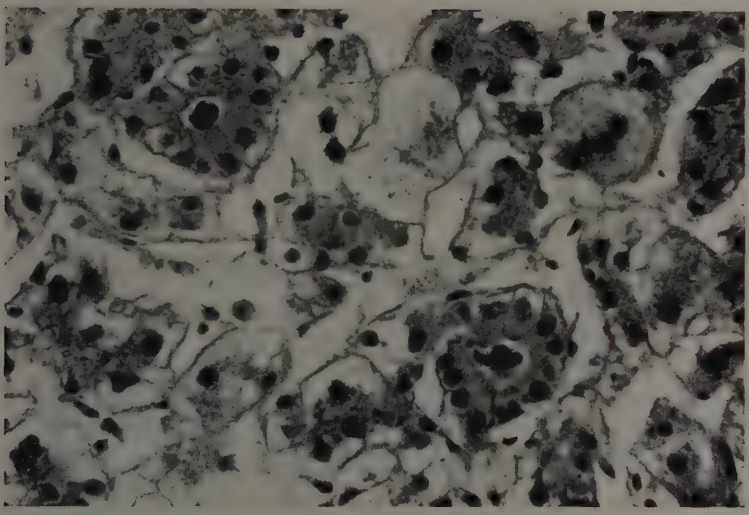


Microphotographie n° 3 (cas 2357). — N... Fily. Femme Ouolof de 20 ans, enceinte de 7 mois. Ictère. Ponction hépatique pratiquée 11 jours après le début de la maladie. Fixation formol 5 o/o. Coloration hémalun-éosine, filtre vert. Moyen grossissement.

Région centro-lobulaire avec nécrose sévère, congestion, dislocation trabéculaire, clarification et tuméfaction des cellules hépatiques, vif infiltrat interstitiel.

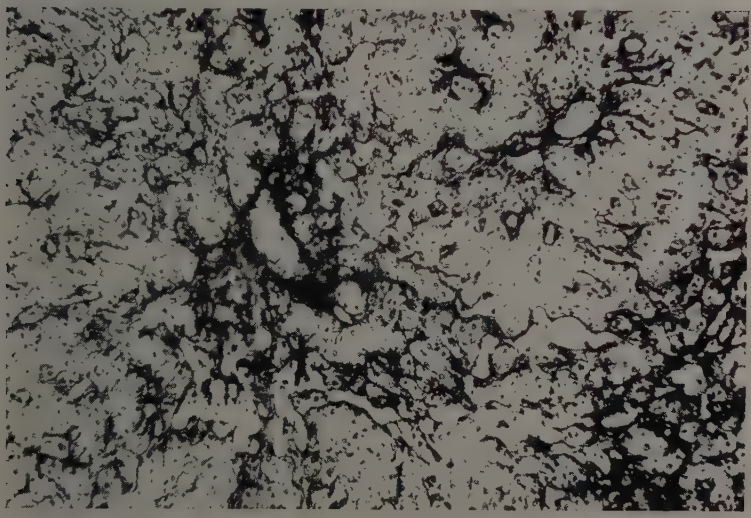


Microphotographie n° 4. — Même préparation, fort grossissement.
Au milieu d'une plage de nécrose centro-lobulaire, présence d'un foyer d'érythropoïèse.



Microphotographie n° 5 (cas 2199). — T... Martine. Femme Sérère de 21 ans, enceinte de 9 mois. Ictère. Ponction hépatique pratiquée 40 jours après le début de la maladie. Fixation formol 5 o/o. Coloration hémalun-éosine. Filtre vert. Fort grossissement.

La clarification et la tuméfaction des cellules hépatiques subsistent ; présence de plusieurs éléments multinucléés et surtout de pseudo-vésicules centrées par des thrombi biliaires. Disparition de l'infiltrat interstitiel.



Microphotographie n° 6 (cas 9213 B). — D... Demba. Femme Ouolof de 20 ans, enceinte de 7 mois. Ictère. Ponction hépatique 35 jours après le début de la maladie. Fixation alcool 80 o/o. Technique de Gomori pour détection des phosphatases alcalines. Moyen grossissement. Noter ici, malgré récupération d'une architecture hépatique générale normale, la très vive activité phosphatasique alcaline au niveau des parois capillaires. Des aspects d'activité bien plus intense ont été vus dans les 10 ou 15 premiers jours de la maladie, mais ils étaient difficilement photographiables en raison de la dominante noire trop poussée.

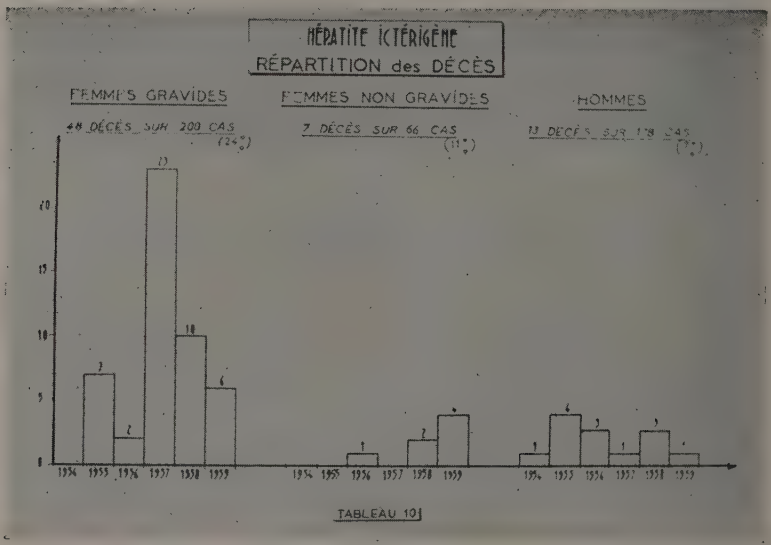

HÉPATITE ICTÉRIGÈNE
RÉPARTITION des DÉCÈS
FEMMES GRAVIDES
48 DÉCÈS SUR 200 CAS
(24 %)
FEMMES NON GRAVIDES
7 DÉCÈS SUR 66 CAS
(11 %)
HOMMES
13 DÉCÈS SUR 178 CAS
(7 %)
1954 1955 1956 1957 1958 1959

TABLEAU 10

qui constitue notre clientèle d'assistance et leur mode de vie et d'alimentation traditionnelle ne présentait aucune particularité.

Age des malades : la plus jeune avait 15 ans, la plus âgée 41 ans. Par tranches d'âge de 5 en 5 ans, on rencontre :

de 15 à 19 ans : 33 cas	de 30 à 34 ans : 12 cas
de 20 à 24 ans : 79 cas	de 35 à 40 ans : 10 cas
de 25 à 29 ans : 65 cas	au-dessus de 40 ans : 1 cas

La plupart des malades (72 0/0 d'entre elles) avaient de 20 à 29 ans.

B. — Épidémiologie

La répartition par année de ces 200 cas a été la suivante :

1954 : 4 cas	1957 : 56 cas
1955 : 13 cas	1958 : 70 cas
1956 : 20 cas	1959 : 37 cas

L'augmentation du nombre de cas en 1957 et 1958 tient à une forte poussée d'hépatite épidémique au cours de ces années, comme le montre le graphique nous permettant de comparer la répartition des hépatites épidémiques en milieu hospitalier chez les femmes non gravides et dans notre Service d'hommes :

Sur 66 cas d'hépatite virale chez les femmes non gravides, on constate :

En	1954 : 3 cas	1957 : 13 cas
	1955 : 8 cas	1958 : 27 cas
	1956 : 3 cas	1959 : 12 cas

Chez les hommes, sur 178 cas on constate :

En	1954 : 22 cas	1957 : 55 cas
	1955 : 30 cas	1958 : 49 cas
	1956 : 23 cas	1959 : 8 cas

En fait, l'existence permanente d'observations d'hépatites virales dans nos services de médecine à n'importe quel mois de l'année montre qu'il s'agit d'une maladie endémique dans la région de Dakar.

Nous avons précisé par année la répartition des hépatites ictérigènes chez les femmes gravides, chez les femmes non gravides et chez les hommes.

Il ne semble pas exister d'influence saisonnière dans le déterminisme des poussées.

De ces données, et compte tenu de l'existence très probable de nombreux cas d'hépatite virale anictérique dont le diagnostic est rarement posé pour les raisons déjà évoquées, on peut conclure à la fréquence particulière des ictères viraux à caractère épidémique chez la femme enceinte en milieu africain à Dakar. Il faut, d'autre part, leur opposer la rareté des ictères de la seringue, l'étude des antécédents de ces malades ne révélant aucune injection préalable.

C. — Place de l'hépatite ictérigène dans la gravido-puerpéralité

En 1954, sur 6.303 gestantes hospitalisées à la Maternité de l'Hôpital Le Dantec, 4 cas d'hépatite ictérigène ont été observés, soit 0,06 0/0.

En 1955, sur	6.382	gestantes,	on a constaté	13 cas, soit 0,2 0/0.
En 1956, »	6.764	»	»	20 cas, soit 0,3 0/0.
En 1957, »	8.773	»	»	56 cas, soit 0,6 0/0.
En 1958, »	9.274	»	»	70 cas, soit 0,75 0/0.
En 1959, »	10.466	»	»	37 cas, soit 0,35 0/0.

L'incidence de l'hépatite ictérigène chez la femme enceinte est de 0,41 pour un total de 47.962 accouchements. Ces données confrontées avec celles rapportées par d'autres auteurs (tableau I) permettent de constater que l'incidence de l'hépatite ictérigène à Dakar est plus élevée qu'ailleurs.

En fonction de l'âge de la grossesse, la répartition des malades a été la suivante :

1er, 2e et 3e mois de la grossesse	7 cas
4e et 5e mois	25 cas
6e mois	42 cas
7e mois	53 cas
8e et 9e mois (terme)	73 cas

Comme l'ont montré avant nous les auteurs précédemment cités, les ictères surviennent avec une particulière fréquence à partir du 6e mois de la grossesse (84 0/0 des cas dans notre statistique).

Influence de la parité : Chez les 200 malades, le nombre de grossesses antérieures a pu être précisé (55 étaient des primipares, les autres avaient eu précédemment de 2 à 11 grossesses) :

2 grossesses : 41 cas	5 grossesses : 27 cas	8 grossesses : 2 cas
3 » : 27 cas	6 » : 10 cas	9 » : 2 cas
4 » : 27 cas	7 » : 9 cas	

Il est à remarquer que les primipares ayant présenté un ictère se rencontrent dans tous les groupes d'âge :

21	avaient	de 15 à 19 ans
9	»	de 20 à 24 ans
18	»	de 25 à 29 ans
5	»	de 30 à 34 ans
2	»	de 35 à 40 ans

On ne peut donc tirer de conclusions et, toutes proportions gardées, ce sont les femmes enceintes de 20 à 24 ans qui ont présenté le plus souvent des ictères, qu'elles soient primipares ou non, ce qui montre qu'il n'y a aucune influence entre la parité et la survenue d'un ictère chez les gestantes dans notre statistique.

D. — Pronostic maternel et fœtal

Nous avons noté	7	décès	en 1955,
» »	2	»	en 1956,
» »	23	»	en 1957,
» »	10	»	en 1958,
» »	6	»	en 1959.

Nous reprendrons plus loin l'étude des cas mortels et analyserons les facteurs de malignité, mais nous pouvons déjà comparer la mortalité chez les femmes gravides à celle des femmes non gravides et des hommes ayant présenté pendant la même période la même affection.

Femmes gravides : 200 cas, 48 décès, soit 24 0/0.
Femmes non gravides : 66 cas, 7 décès, soit 16,6 0/0.
Hommes : 178 cas, 13 décès, soit 7,3 0/0.

Si une femme gravide sur quatre meurt au cours de cette affection, chez les femmes non gravides la probabilité des décès est de 1 pour 9 et de 1 pour 13 chez les hommes.

L'épidémie s'est montrée beaucoup plus meurtrière en 1957 (23 décès sur 56 cas, soit 41 0/0) qu'en 1958 (10 décès sur 70 cas, soit 14 0/0).

91 grossesses ont abouti soit à l'expulsion d'un enfant mort-né ou macéré, soit à la naissance d'un enfant vivant décédé dans les heures ou les premiers jours ayant suivi la naissance. Il est tout à fait exceptionnel que la femme meure avant d'avoir expulsé son œuf. Ces 91 cas se répartissent de la façon suivante :

8	décès	en 1955	29 décès en 1958
5	»	en 1956	15 » en 1959
34	»	en 1957	

Six enfants ont survécu à la mort de leur mère ; par contre 49 femmes sur les 152 qui ont présenté une hépatite curable ont perdu le leur.

E. — Analyse clinique, biologique et anatomo-pathologique des observations

I. — *Aspects cliniques et biologiques.*

Les formes mortelles :

a) Circonstances d'apparition :

On admet classiquement que ces formes sont l'apanage de femmes jeunes ayant présenté de nombreuses grossesses rapprochées. Or, pour les 48 femmes décédées :

10 malades avaient de 14 à 19 ans : 5 primipares et 5 multipares,
19 avaient de 20 à 24 ans, dont 2 primipares et 17 multipares,
17 avaient de 25 à 29 ans, dont 3 primipares et 14 multipares,
2 multipares enfin avaient de 30 à 33 ans.

Lorsqu'on regroupe ces données, on note que 80 0/0 des femmes décédées étaient multipares, alors que celles-ci représentent 73 0/0 de notre statistique globale.

D'autre part, 29 femmes, soit 60 0/0, avaient moins de 25 ans alors que ce groupement représente 56 0/0 de l'ensemble.

On ne peut donc affirmer que l'âge et la parité constituent un facteur aggravant.

Ces formes graves sont très fréquentes au cours du troisième trimestre de la grossesse (79 0/0), et en particulier aux 6e et 7e mois (54 0/0).

b) Symptomatologie :

La durée de l'hospitalisation fut de un jour dans 9 cas, de deux à dix jours dans 37 cas et de 20 à 30 jours dans deux cas. Nous avons observé :

9 formes suraiguës ou foudroyantes évoluant pendant 24 à 48 heures.
37 formes classiques de la maladie de Rokitanski-Frœrich.
2 formes à type d'ictère catarrhal aggravé.

— Mode de début :

Il est difficile, le plus souvent, de préciser la date d'apparition de l'ictère. Dans 14 cas cependant, il était très récent : 3 à 6 jours. Dans 3 cas, il évoluait depuis 15 jours. Pour tous les autres malades, il ne nous a pas été possible de préjuger de l'ancienneté de l'ictère

par rapport à l'hospitalisation mais, chaque fois que l'interrogatoire de l'entourage a été possible, il semble qu'il ait été d'apparition récente.

Tous ces malades sont décédés dans un tableau de coma hépatique. Si chez 20 malades sur 48 le coma existait à l'entrée, chez d'autres (6 cas) des signes nerveux déjà évocateurs permettaient de prévoir sa survenue dans des délais rapides.

Dans 22 cas, enfin, il n'existait à l'entrée aucune manifestation neurologique, celles-ci étant apparues secondairement et brutalement.

— Caractères cliniques :

— Dans la majorité des cas (34 sur 48), l'ictère total pigmento-cholalique était franc et intense. Les 14 cas restants ont trait à des ictères discrets et uniquement pigmentaires rappelant les ictères « lavés » classiquement décrits dans l'atrophie jaune aiguë du foie.

— Dans 39 cas, le foie de ces malades était très petit, ses dimensions déterminées par la percussion sur la ligne mamelonnaire étaient de l'ordre de 4 à 6 cm. Chez 6 malades, il était de dimensions moyennes : 7 à 8 cm. Dans 3 cas plus gros : 10 cm. environ (ces trois observations répondaient à des malades qui présentaient un ictère prolongé).

— La rate était de volume normal et percutable chez 9 malades.

— Six malades présentaient des manifestations rénales sous forme d'une albuminurie franche.

— En dehors des stigmates hémorragiques mineurs (éruption purpurique dans 4 cas), une seule malade a fait une hémorragie viscérale importante qui a entraîné la mort (hémorragie intestinale). Par contre, les hémorragies de la délivrance ont été relativement fréquentes (10 cas sur 48).

— Le coma hépatique représente la symptomatologie la plus importante. Ce coma a toutes les caractéristiques d'un coma autotoxique sans aucun signe de localisation. Précédé d'une période de somnolence qui constitue un véritable signe d'alarme, il débute par une phase confusionnelle avec agitation ; puis il s'installe rapidement, calme et profond, sans syndrome méningé ni pyramidal. Les manifestations bulbaires avec troubles du rythme respiratoire, irrégularité du pouls, atteinte diencéphalique avec hyperthermie signent la gravité du coma et en marquent habituellement le stade terminal.

— Des manifestations extra-pyramidales avec rigidité, hypertonie, « flapping tremor » et tremblements ont été observées chez quelques-unes de nos malades. En dehors de la poussée fébrile terminale, l'évolution est en général apyrétique. Dans 8 cas seulement un état subfébrile — température à 38° — a été constaté.

c) Signes biologiques :

Dans tous les cas où un hémogramme put être effectué, des leucocytoses supérieures à 12.000 ont été constatées avec polynucléose (70 à 90 0/0) sans éosinophilie. Par ailleurs, on note dans ces cas une anémie moyenne (2.500.000 à 3.000.000 de globules rouges).

L'hyperbilirubinémie intéresse principalement la fraction directe ou fraction conjuguée, mais bien souvent la bilirubine libre ou indirecte subit une augmentation parallèle. La bilirubinémie totale est, le plus souvent, de l'ordre de 15 à 30 mg. par litre, ne s'élevant jamais au-delà de 50 mg.

Nous n'avons jamais noté d'effondrement de la glycémie, mais des glycémies de l'ordre de 70 à 80 mg. 0/0.

Les taux de prothrombine étaient abaissés (30 à 60 0/0).

Dans 64 0/0 des cas, les azotémies étaient inférieures ou égales à 0 g. 2 0/0 et, dans 22 0/0 des cas, supérieures à 0 g. 50. Parmi ces derniers, deux malades avaient une albuminurie supérieure à 1 g./litre.

Chez un grand nombre de nos malades, on a pu pratiquer un bilan biologique simple, avec dosage des cholestérolémies, des lipémies, test de Mac Lagan et de Hanger et électrophorèse des protéines.

Dans 65 0/0 des cas, le taux du cholestérol sanguin est inférieur à 1 g. 50 alors qu'un taux de 2,50 à 3 g. est considéré comme normal dans la grossesse.

Les lipémies sont inférieures à la normale dans 15 0/0 des cas et supérieures dans 35 0/0 des cas.

Les thymol-tests sont supérieurs aux valeurs normales dans 50 0/0 des cas, mais jamais au-delà de 90° Vernes.

La réaction de Hanger, pratiquée parallèlement, révèle dans tous les cas des floculations franchement positives.

Les protidémies et l'étude des électrophorèses montrent des élévations importantes des bêta- et des gamma-globulines : dans 2/3 des cas, il y a élévation parallèle des 2 fractions, les gamma-globulines étant toujours augmentées.

Les protidémies sont inférieures à 6 g./litre dans 35 0/0 des cas et supérieures à 8 g. dans 30 0/0 des cas.

Les rapports A/G toujours inversés sont inférieurs ou égaux à 0,3 dans 40 0/0 des cas et, pour le reste, s'échelonnent entre 0,3 et 0,7.

Le taux des transaminases sériques est d'autant plus élevé qu'on l'effectue plus précocement.

d) Pronostic fœtal :

Toutes ces femmes sont décédées après avoir, en général, expulsé un enfant mort-né ou macéré, sauf dix d'entre elles qui ont mis au monde un enfant vivant. Sur ces dix enfants de mère morte :

4 sont décédés secondairement et 6 sont sortis de la crèche après un laps de temps variable durant lequel ils ont été surveillés et soumis à la thérapeutique de prématuration.

Ce sont donc, en définitive, 6 enfants sur 48 (soit un enfant sur 8) qui ont survécu à leur mère.

Les formes curables :

152 femmes sur 200 ont guéri de leur ictère.

a) Étude clinique :

Plus que dans les formes précédentes, il a été très malaisé de déterminer de façon précise la date de début de la maladie. En règle générale, les évolutions préalables les plus habituelles sont de l'ordre de 5 à 9 jours ; ce délai correspond en fait à l'existence presque constante du syndrome pré-ictérique qui est fréquemment retrouvé dans les antécédents des malades quand on le recherche.

Le nombre de jours d'hospitalisation a été chiffré pour la totalité de ces malades :

Dans la majorité des cas la durée d'hospitalisation fut de 10 à 20 jours.

Les manifestations cliniques ne présentent aucune particularité :

L'ictère, le plus souvent franc, était intense et total dans 41 0/0 des cas, dissocié dans 21 0/0.

Le foie n'était hypertrophié que dans 11 0/0 des cas, rarement douloureux à la palpation.

La rate était hypertrophiée, palpable dans 6 0/0 des cas, percutable dans 6 0/0 également.

b) Étude biologique :

L'étude de la formule sanguine a révélé dans 88 0/0 des cas une anémie nette, inférieure à 3.000.000 d'hématies dans 45 0/0 des cas. Cet état d'anémie moyenne est d'ailleurs beaucoup plus l'apanage de la gravidité que de la jaunisse.

Les formules blanches traduisaient, dans 80 0/0 des cas environ, une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile. Dans 35 0/0 des cas, cette hyperleucocytose dépassait 10.000.

La bilirubinémie atteint des taux supérieurs à ceux observés chez les femmes qui sont décédées. Dans 79 0/0 des cas, les bilirubinémies totales étaient supérieures à 50 mg./litre ; chez 50 0/0 d'entre elles, les taux étaient supérieurs à 100 mg. Ici encore, surtout pour les taux très élevés, les deux fractions du pigment subissent une augmentation parallèle.

Les prothrombinémies basses (inférieures à 50 0/0) ont été rares : 24 0/0 des cas.

Le taux de l'urée sanguine, inférieur à 15 eg. par litre dans 22 0/0 des cas, n'était franchement pathologique (par excès) que dans 4 0/0 des cas. Cette azotémie revint à des taux normaux après l'accouchement.

Une albuminurie de 1 à 2 g. fut mise en évidence dans 13 cas. Il s'est agi d'albuminurie réductible, sans syndrome œdémateux ou hypertensif. Deux de ces malades avaient une azotémie élevée.

Le bilan biologique montre :

Un taux de cholestérol bas, en règle générale (inférieur à 1 g. 50/litre dans 61 0/0 des cas) et franchement élevé pour une grossesse (supérieur à 2 g. 50) dans 4 0/0 des cas ; il s'agissait peut-être alors de formes cholostatiques. Le rapport phospholipides/cholestérol était supérieur à 1,5 chez les 2/3 des malades.

La lipidémie était élevée dans 28 0/0 des cas (supérieure à 9 g./litre).

Les protidémies sont, dans l'ensemble, basses (89 0/0 des cas inférieures à 7 g.) et, *a fortiori*, les rapports A/G dont les valeurs furent les suivantes : 55 0/0 des cas inférieurs à 0,5 — 35 0/0 des cas entre 0,5 et 0,7 — et 10 0/0 des cas supérieurs à 0,7.

Les thymol-tests sont, dans 57 0/0 des cas, supérieurs à 30 degrés Vernes, atteignant 75 à 100° dans 13 0/0 des cas.

Dans 80 0/0 des cas nous avons noté des floculations nettement positives à la réaction de Hanger (+ à +++).

c) Pronostic fœtal :

Sur 152 femmes qui ont présenté une hépatite ictérigène curable, 49 ont accouché, soit d'un enfant mort-né, soit d'un enfant vivant décédé dans les heures ou les premiers jours qui ont suivi la naissance. Dans tous ces cas, il s'agissait d'enfants prématurés (6e, 7e et plus rarement 8e mois). La mortalité, bien que moindre que dans l'ictère grave (87,5 0/0), est encore élevée : 32 0/0.

La mortalité fœtale globale, pour nos 200 cas, fut de 45 0/0.

Les formes prolongées :

Chez 5 malades, la durée d'hospitalisation a été supérieure à un mois. Dans tous les cas, l'âge de la grossesse était de 6 à 7 mois. Trois de ces femmes ont accouché d'un enfant mort-né ; les autres ont vu leur grossesse se poursuivre jusqu'au terme ou ont accouché prématurément d'un enfant qui a survécu. Une malade a présenté un syndrome pré-ictérique particulièrement net. Toutes avaient un ictère foncé, total, avec prurit, bradycardie et hypotension franche. Le foie, cependant, n'était pas hypertrophié (6 à 8 cm.).

Deux malades ont présenté des troubles psychiques qui ont régressé au bout de quelques jours.

Chez toutes, la leucocytose était élevée, avec polynucléose.

Le taux du cholestérol sanguin et le taux des lipides étaient normaux, malgré la cholostase prolongée, mais on notait une élévation du rapport phospholipides/cholestérol supérieur à 2.

La positivité des tests de floculation était constante, tandis que le protéinogramme traduisait, le plus souvent, une augmentation des fractions alpha 2-, bêta- et gamma-globuliniques. La protidémie était normale et le rapport A/G entre 0,6 et 0,9.

Le taux de prothrombine était sensiblement normal, sauf pour l'une d'elles chez laquelle des ponctions-biopsies répétées ont permis de noter, deux mois après la guérison apparente, une évolution vers la cirrhose post-nécrotique.

II. — *Aspects anatomopathologiques des hépatites ictérigènes au cours de la grossesse.*

— Au cours des autopsies effectuées chez les femmes enceintes décédées d'ictère grave, nous avons, dans tous les cas, retrouvé les lésions habituelles de l'atrophie jaune aiguë du foie dans son expression la plus pure :

1) Macroscopiquement : importante atrophie de la glande hépatique « flottant dans une capsule trop large, plissée et flétrie ». Le poids du foie variait de 500 à 900 g.

2) Microscopiquement : la nécrose des hépatocytes est massive, quasi totale, n'épargnant que de petits fragments de tissus hépatiques infiltrés d'éléments inflammatoires.

A l'exception de la surrénale qui était le plus souvent intacte, la plupart des autres organes étaient le siège de congestion ou d'hémorragie.

Le foie du fœtus est plus intéressant à considérer. Que la mère soit morte ou non, l'enfant présentait le plus souvent un gros foie de type cholostatique, congestif, d'environ 150 g. en moyenne pour un fœtus de 7 à 8 mois. Nous n'y avons jamais décelé de lésion spécifique, en particulier jamais de nécrose.

— D'autre part, 57 ponctions-biopsies du foie ont été pratiquées chez nos malades et ont permis une analyse histologique de l'organe aux divers stades de la maladie. Cette étude a porté sur un matériel examiné pour ses deux tiers après simple fixation au formol ; le tiers restant a fait l'objet de fixation au formol calcique, à l'alcool à 80°, à l'acétone glacial pour recherche et caractérisation respectives des lipides, de la basophilie, du glycogène, des activités phosphatasiques acide et alcaline.

Ces prélèvements n'ont jamais intéressé les femmes enceintes

au tout début de leur ictère ; les plus récents correspondent au 7e et 8e jour de la maladie, l'ensemble des ponctions-biopsies s'étalant entre ce délai et le premier mois de l'affection. Chez quelques femmes, des ponctions-biopsies étagées dans le temps ont pu être pratiquées.

Étant donné la difficulté que nous connaissons toujours en Afrique d'obtenir des renseignements anamnestiques précis, il est presque impossible de rapporter avec certitude telle ou telle image à la phase de début ou d'état de l'hépatite.

La grande majorité des ponctions-biopsies correspond aux aspects classiquement décrits dans les hépatites virales sous réserve des restrictions qui s'imposent toujours sur la réelle valeur des critères histo-pathologiques dans une affection dont la preuve biologique ne peut être apportée.

Topographiquement, on observe une congestion, un degré plus ou moins vif de dislocation trabéculaire, infiniment moindre cependant que celui de l'hépatite amarile et, dans nombre de cas, des foyers de nécrose centrolobulaires ; ces derniers seront d'étendues très variables, n'intéressant que quelques hépatocytes ou, au contraire couvrant toute la région centro-lobulaire pour atteindre, dans les cas gravissimes, les régions mésolobulaires et périportales.

L'étude histologique fine conduit à décrire un ensemble de lésions, constantes pour certains, inconstantes pour d'autres.

a) *Les lésions constantes du parenchyme.* — Elles consistent en :

— Une ballonisation hydropique des hépatocytes dont le seul cytoplasme juxta-nucléaire conserve sa densité habituelle. Cette ballonisation est retrouvée aussi bien en régions centro-lobulaires que dans les zones méso-lobulaires et périportales ; mais dans les lésions le plus souvent sévères de l'ictère de la femme enceinte, c'est volontiers en régions méso-lobulaires et périportales qu'on l'observera, les régions centrolobulaires étant alors le siège d'altérations plus importantes. Elle s'accompagne d'une forte chondriolyse, les mitochondries étant éparses dans le cytoplasme. La substance chromidiale également se raréfie.

— Une surcharge pigmentaire biliaire qui affecte l'ensemble des cellules hépatiques, mais plus spécialement les cellules en régions centro-lobulaires. Ces dernières renferment de gros amas pigmentaires et peuvent, dans certains cas, ne plus former qu'une masse pigmentaire biliaire nécrotique ; entre les plans côtés des cellules se voient de petits thrombi biliaires qui ne dessinent jamais le réseau des capillaires biliaires comme cela se voit dans les ictères cholostatiques.

— Un état réactionnel du noyau des cellules non nécrotiques qui devient plus clair, plus vésiculeux et porte un plus gros nucléole que celui de l'hépatocyte normal.

b) *Les lésions inconstantes mais fréquentes du parenchyme.* —

1) La nécrose centro-lobulaire ou plus étendue, comme il a été dit plus haut, est presque constante, constante même si l'on s'adresse à des prélèvements précoces (*). Elle est la conséquence surtout de la tuméfaction hydropique des cellules, mais affecte aussi la forme de nécrose oxyphile, de nécrose après surcharge pigmentaire biliaire ou même, mais rarement, de nécrose après stéatose.

A un stade tardif de l'évolution, lorsqu'il y a eu réparation de la nécrose centro-lobulaire, on peut retrouver encore quelques cellules nécrotiques par surcharge biliaire.

2) La stéatose reste discrète, surtout en début de maladie mais au cours de l'évolution quelques cellules peuvent connaître une stéatose par lipophanérose.

3) Des images pseudo-vésiculaires sont parfois observées, tardivement dans la majorité des cas ; il y a là un remaniement structural des murs cellulaires hépatiques autour d'un thrombus biliaire plus volumineux que les autres. Il serait erroné de parler toutefois de métaplasie régressive de la part des éléments qui marginent ce thrombus car leur chondriome, leur substance chromidiale et leur teneur en glycogène ne sont ni plus ni moins abondants que ceux des cellules voisines.

4) Les images de régénération cellulaire sous forme acinétique ou cinétique se voient souvent et de manière assez précoce (15^{e} jour de l'évolution).

5) Dans quelques cas, les cellules centro-lobulaires peuvent prendre un aspect volumineux et plasmodial comparable à celui décrit dans les hépatites du nourrisson et du jeune enfant. Ces aspects sont rarement précoces.

c) Dans les biopsies qui ont fait l'objet de techniques spéciales et qui malheureusement s'adressent dans leur ensemble à des prélèvements un peu tardifs, nous avons pu constater :

α) une baisse de la basophilie ;

β) une teneur en glycogène tantôt abaissée, tantôt subnormale, hormis naturellement au niveau des foyers nécrotiques centro-lobulaires où elle est nulle ;

γ) une activité phosphatasique alcaline très vive au niveau de toutes les parois capillaires et qui le restera tant que dureront les symptômes de l'ictère. Ce dernier signe est absent dans les ictères cholostatiques où la technique de Gomori pour la recherche des phosphomono-estérases alcalines dessine remarquablement le réseau des canalicules biliaires, surtout en région centro-lobulaire mais point

(*) Dans l'hépatite virale, des hommes ou des femmes non enceintes, cette nécrose peut manquer dans les cas bénins.

celui des capillaires radiés. L'activité phosphatasique acide varie d'un cas à l'autre, étant généralement augmentée.

d) *Les lésions du mésenchyme.* — Elles consistent en l'apparition toujours précoce d'un infiltrat interstitiel de nature lympho-histio-monocytaire et en une légère hypertrophie du système küpfférien. L'intensité de cet infiltrat est variable d'un cas à l'autre. En général, avec l'évolution de la maladie, il disparaît progressivement dans sa forme interstitielle pour mieux se préciser au niveau des espaces de Kiernan où lorsque l'ictère se prolonge, il devient intense et connaît une participation de polynucléaires éosinophiles. Histiocytes des espaces de Kiernan et cellules de Küpffer sont alors souvent chargés de déchets pigmentaires biliaires. Les réactions fibrillaires sont très variables, toujours tardives et les hypertrophies de la charpente précollagène ne se voient, en définitive, que dans les ictères prolongés.

A deux reprises, nous avons suivi de tels ictères dans leur évolution vers la précirrhose.

Dans quatre biopsies nous avons pu saisir des images de reviviscence érythropoïétique qui paraissent être indépendantes du contexte histopathologique et clinique. Elles survenaient sur des foies comportant des foyers de nécrose d'étendue très variable et des réactions mésenchymateuses d'intensité diverse ; les manifestations cliniques et biologiques des femmes présentant ces images d'érythropoïèse ne témoignaient d'aucun caractère commun. Aucune image du même ordre n'a jamais été observée sur plusieurs centaines de biopsies d'hépatite virale chez des enfants, des hommes ou des femmes non enceintes. Il n'est pas impossible que des érythropoïétines fœtales filtrent à travers la barrière vasculaire placentaire fragilisée par les désordres hépatiques maternels et déclenchent une érythropoïèse hépatique.

e) *Évolution.* — 1) Dans les cas d'issue fatale, les destructions parenchymateuses atteignent le degré bien connu de l'atrophie jaune aiguë en même temps que l'infiltrat s'intensifie au niveau des espaces de Kiernan.

2) En cas d'évolution favorable, la *restitutio ad integrum* du parenchyme hépatique ne s'effectue que lentement ; notamment la surcharge pigmentaire biliaire des hépatocytes dure longtemps. Par contre, lorsqu'il y a nécrose centro-lobulaire, la régénération cellulaire proprement dite est rapide et à quelques reprises des ponctions-biopsies hépatiques qui laissaient envisager de par l'intensité des phénomènes de nécrose une issue fatale ont, lors d'une vérification biopsique dans des délais n'excédant pas une quinzaine de jours, montré une réparation parfaite du parenchyme.

Lors d'une évolution vers un ictère prolongé, la surcharge pigmentaire biliaire se prolonge anormalement, l'infiltrat interstitiel

ne rétrocède guère, l'infiltrat des espaces de Kiernan augmente avec la participation des éosinocytes plus haut signalée ; enfin, très souvent on assiste à une densification de la charpente précollagène qui, dans les cas les plus sévères, subit une collagénisation secondaire.

Conclusions

L'étude de 200 cas d'hépatites ictérigènes d'allure virale chez des femmes enceintes nous a permis les conclusions suivantes :

1) L'état gravido-puerpéral constitue un facteur d'aggravation des hépatites ictérigènes chez l'Africaine à Dakar.

2) Cette gravité se traduit par une mortalité élevée, non seulement de la mère (24 o/o de décès dans notre statistique) mais également de l'enfant (45 o/o de décès).

3) Plus que l'âge des gestantes ou le nombre des gestations, il semble que l'âge de la grossesse elle-même constitue un excellent critère de gravité : la majorité des formes malignes se situent dans le courant du dernier trimestre.

4) La clinique et l'évolution permettent d'individualiser une forme suraiguë évoluant en 24 à 48 heures, rarement observée en dehors de la grossesse et au cours de laquelle on assiste à un véritable télescopage des différentes phases observées dans la forme classique de la maladie de Rokitansky-Frœrich.

5) Un certain nombre de signes d'alarme caractérisent ces formes graves :

— la survenue d'une somnolence anormale,

— de graves perturbations des épreuves fonctionnelles hépatiques, effondrement des cholestérolémies associé à un abaissement de l'azotémie,

— l'existence d'une hyperleucocytose en dehors de tout autre état infectieux.

6) Anatomo-pathologiquement, enfin, ces hépatites virales ne présentent aucune lésion permettant de les différencier de celles que l'on rencontre dans les hépatites ictérigènes à virus en dehors de la gravidité.

Dakar.

Bibliographie

Aron (E.) et Vargues. — Valeur de la fiche réticulo-endothéliale de Sandor dans le diagnostic des ictères. *Arch. Mal. App. dig.*, 1959, **48**, 1353-1365.

Bourdon (R.). — Contribution à l'étude des hépatites ictérigènes graves d'allure virale au cours de la gestation. *Thèse Alger*, 1955.

Belling (L.) et Bacht (I.). — Congenital cirrhosis of the liver associated with infectious hepatitis of pregnancy. *J. of Pediatrics*, 1953, **40**, 60.

Boggs (J.), Bigler (J.), Garris (C.) et Jidd (J.). — Neonatal hepatitis : Studies in human volunteers to evaluate the presence of transmissible disease producing factors. *Am. J. Dis. Child*, 1957, **93**, 82.

Bhasker-Rao et Ganapathy. — Infectious hepatitis complicating pregnancy. *J. Obst. Gyn. India*, 1955, 210.

Bret (J.) et Sénèze (J.). — Les ictères au cours de la grossesse. *Rev. Pratic.*, 1958, **8** (9), 963-973.

Bret (J.) et Sénèze. — Les ictères au cours de la grossesse. *Rev. Int. Hép.*, 1957, **7** (7), 557-578.

Bret (J.) et Sénèze. — L'ictère au cours de la grossesse. *P. M.*, 1956, **64** (95), 2254-2255.

Barry (A. P.) et O'Dwyer (E.). — Hepatitis in pregnancy. *Irish Journal of Medical Science*, 1958, **6** (357), 419-429.

Chaptal (J.), Jean (R.) et Mme Dossa (D.). — Les ictères par hépatite infectieuse du nouveau-né et du nourrisson. *Rev. Int. Hép.*, 1960, **10** (1), 114-184.

Carnot (A.), Facquet (J.) et Dreyfus (B.). — Ictères de la grossesse. *Paris Médical*, 1949, 20.

Collins (D.). — Neonatal hepatitis. Including a case associated with maternal hepatitis during pregnancy. *Canad. Med. Ass. J.*, 1950, **75**, 828.

Caetano Giordano, Mansur (G.), Rubeus (A.), Dib (D. D. O.) et Kadre. — Hepatite por virus no ciclo gravido-puerperal. *Rev. Gyn. Obst.* (Rio de Janeiro), novembre 1956, 833.

Caroli (J.) et Puyo (G.). — Les ictères de la grossesse. *Entretiens de Bichat*, 1954.

Caroli (J.), Puyo (G.) et Mlle Rampon (S.). — Remarques sur les hépatites ictérigènes de la grossesse. *S. H. P.*, 1954, **30**, 27, 1692, 1701.

Corcos (A.). — Ictère grave et grossesse. A propos de 8 cas. *P. M.*, 1954, **62** (26), 544.

Cattan (R.) et Cattan (A.). — Ictère et grossesse. *Rev. Int. Hép.*, 1959, **9**, 399, 416.

Dibble (H.), Hunt (W.) et Pugh-Wood. — Fœtal and neonatal hepatitis and its sequelae. *J. Path. Bact.*, 1954, **67**, 1954.

Dietel (H.). — Hépatite épidémique et grossesse. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, juin 1952, **12**, cahier 6. Analyse de Chome. In : *Bull. Fed. Gyn. Obst. de langue franç.*, 1952, **4**, 5.

Dill (V.). — Acute yellow atrophy of the liver associated with pregnancy. *Obst. Gyn. Surgery*, 1950, **5**, 139-158.

Duncan (C.) et McLachlan (G. R.). — Case of yellow atrophy of liver in latter part of pregnancy with recovery. *Amer. J. Obst. Gyn.*, 1933, **25**, 157-158.

Dowie (R.). — Ictère et grossesse. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1954, **61**, 394.

Ellegast (H.), Gumpesberger (G.) et Wewalka (F.). — Influence of hepatitis during pregnancy of the infant. *Wien. klin. Wschr.*, 1954, **66**, 507.

Ellegast (H.) et coll. — Hépatite au cours de la grossesse et accouchement prématuré. *Wien. klin. Wschr.*, 1954, **66** (2), 30-32.

Ellegast (H.) et coll. — Hépatite à virus et grossesse. Fréquence et gravité de l'hépatite. *Wien. klin. Wschr.*, 1954, **66** (2), 42-48.

Ezes (H.) et Bourdon (R.). — Les hépatites ictérigènes d'allure virale au cours de la grossesse. *Gyn. Obst.*, 1956, **55** (3), 228-311.

Ezes (H.) et Bourdon (R.). — Le pronostic des ictères d'allure virale au cours de la gravido-puerpéralité. *S. H. P.*, 1957, **33** (21), 1343-1345.

Forgacs (J.), Bajkor (J.) et Acs (M.). — Embryopathy due to hepatitis. *Mag. Noorv. Lapsa*, 1956, **19**, 49.

Frucht (H. L.) et Metcalfe (J.). — Hépatite et suites des infections hépatiques de la femme enceinte. *Amer. J. Obst. Gyn.*, 1956, **62** (5), 1153-1156.

Frucht (H. C.) et Metcalfe (J.). — Mortality and late results of infectious hepatitis in pregnant women. *New England J. of Med.*, 1954, **251**, 1094-1096.

Garces (H.) et Leiva (W.). — Congenital infectious hepatitis in univitillene twins. *Rev. Child. Pediat.*, 1954, **25**, 427.

Gros (H.). — Der rezidivierende idiopathische Schwangerschaft Ikterus. *Dtsch. med. Wschr.*, 1958, **83** (10), 383-385.

Gellis (S. S.) et coll. — Prolonged obstructive jaundice in infancy. Neonatal hepatitis. *Amer. J. Dis. Child.*, 1954, **88** (3), 285-293.

Hartmann (F.) et Schoen (R.). — Hepatitis in der Schwangerschaft. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 1955, **15** (4), 305-313.

Hsia-Yi-Yung. — A long term follow study on infections hepatitis during pregnancy. *J. of Ped.*, 1952, **51**, 13.

Houel (E.). — Un cas d'ictère gravidique récidivant. *Bull. Féd. Soc. Gyn. langue française*, 1953, **5** (4), 433-435.

Houel (E.), Fabregoule (M.), Gares (E.) et Bourdon (R.). — Les formes malignes de l'hépatite virale au cours de la gestation. *S. H. P.*, 1958, **34** (17), 1037-1043.

Ingerslev (M.) et Teilum (G.). — Biopsy studies of liver in pregnancy. *Acta Obst. Gyn. scand.*, 1946, **25**, 339-376.

Ingerslev (M.) et Teilum (G.). — Jaundice during pregnancy. *Acta Obst. Gyn. scand.*, 1951, **31**, 2, 73-89.

Jaubon (M.) et Bertrand (L.). — Rapport sur les hépatites infectieuses à virus. *3e Congrès de l'Union Méd. Méditerranéenne, Montpellier*, 23-24 avril 1956.

Justin-Besançon (L.), Péquignot (H.), Étienne (J. P.) et Philbert (M.). — L'ictère gravidique récidivant. *Rev. Méd. franç.*, 1959, 75-83.

Kellog (C. S.) et Wesp (J. E.). — Infections hepatitis during pregnancy and its effect upon the fœtus. *Amer. J. of Obst. Gyn.*, 1951, **62** (5), 1153-1156.

Lacomme (M.). — Ictère et gestation. *Maternité*, 1957, **6** (2), 47-58.

Lantuejoul (P.) et Chambraud (R.). — Accouchements prématurés au cours des ictères gravidiques récidivants. *Gyn. Obst.*, 1954, **53** (3), 305-308.

Lelong et Alison. — Ictère du nouveau-né par obstruction sans malformation des voies biliaires. *Rev. Int. Hép.*, 1956, **6**, 419-476.

Lichtert (P.). — Ictère et grossesse. *Bruxelle-Médical*, nº du 11 septembre 1949.

Long, Boysen et Priest. — Infectious hepatitis in pregnancy. *Gyn. Obst.*, 1955, **70** (2), 282-288.

Meyer (J.). — Ikterus und Schwangerschaft. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 1955, **15** (11), 1013-1019.

Mansell (R. V.). — Infectious hepatitis in the first trimestre of pregnancy and its effect on the fœtus. *Amer. J. Obst. Gyn.*, 1955, **69**, 1136.

Martini (G. A.) et coll. — Hépatite et grossesse. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1953, **78**, 18, 661-665.

Mazaud (R.), Moissinac (J.) et Labegorr (J.). — L'hépatite ictérigène de la grossesse. *Méd. Trop.*, 1959, **19**, 1, 7-22.

Mickal (A.). — Infectious hepatitis in pregnancy. *Amer. J. Obst. Gyn.*, 1951, **62**, 409.

Millar (D.). — La signification de l'ictère au cours de la grossesse. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1954, **61**, 405.

Moore (H. C.). — Acute liver of pregnancy. *Irish Journal of Medical Science*, 6e série, nº 358, octobre 1955.

Nixon (W. C. W.) et coll. — Icterus in pregnancy. A clinico-pathological study including liver biopsy. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1947, **54**, 642.

Ober (W. O.) et Lecompte (P. M.). — Dégénérescence du foie au cours de la grossesse. *Amer. J. Med.*, 1955, **19** (5), 743-758.

Pavel. — Ictère récidivant au cours des grossesses. *R. I. H.*, 1957, **7**, 317-324.

Puyo (G.). — Contribution à l'étude de certains ictères de la grossesse. *Thèse Paris*, 1953.

Rao (K.) et Ganapathy (M.). — Infectious hepatitis complications pregnancy. *J. Obst. Gyn. India*, 1955, **6**, 210.

Rafalowicz (A.). — Sur l'hépatite à virus au cours de la grossesse. *Polski Tygodnik Lekarski*, **10** (11), 321-352. In : *S. H. P.*, 1955, **62**, 3291.

Roth (L. G.). — Hépatite infectieuse durant la grossesse. *Amer. J. of the Med. Sciences*, Philadelphie, 1953, **2** (11), 139-146.

Rouchy (R.) et Perreaw. — Les ictères récidivants de la grossesse. *Congrès International de la fonction biliaire*, *Vittel*, 26-29 juin 1958. In *P. M.*, 1958, **66** (69), 1559.

Sheehan (H.). — The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1940, **47**, 48-82.

Stander (H. J.) et Cadden (J. F.). — Acute yellow atrophy of the liver in pregnancy. *Amer. J. Obst. Gyn.*, 1929, **17**, 244-247.

Stokes (J.). — Viral hepatitis in the newborn. Clinical Gestuses. Epidemiology and pathology. *Amer. J. Dis. Child.*, 1951, **82**, 213-216.

Svanborg (A.) et Ohlsson (S.). — Recurrent jaundice of pregnancy. *Amer. J. Med.*, 1959, **27** (1), 40-49.

Thomas (J.). — Hépatite et grossesse. *Rev. Prat.*, 1954, **4** (22), 2061.

Thorling. — Jaundice in pregnancy. A clinical study. *Acta Med. Scand.*, 1955, **151**, suppl. 302, 123.

Tolentino (P.). — Considerazioni sui 12 casi di epatiti virale nel lattante. *Il Lattante*, 1953, **24**, 209.

Trocellier (R.). — Les ictères récidivants au cours des grossesses successives. *Thèse Paris*, 1955.

Vexler (L. C.). — Contribution à l'étude des hépatites virales de la grossesse, à propos d'un cas. *Thèse Paris*, 1957.

Vignes. — Maladie des femmes enceintes, 1953, **2**.

Whitcrane (F. G.) et Fang (L. Y.). — Fatty degeneration of the liver in pregnancy. Report of a case with recovery: chemical and histologic studies. *J. A. M. A.*, 1942, **118**, 1358-1364.

Zondeck (B.) et Bromberg (Y. M.). — Infectious hepatitis in pregnancy. *J. of the Mount Sinai Hospital*, 1947, **14** (10), 222-242.

Summary

Icterogenic hepatitis in pregnancy. The authors study the influence of icterogenic hepatitis in 200 pregnant African women. Pregnancy increases the severity of icterogenic hepatitis in the African woman in Dakar: high lethality of mother and infants is observed. The stage of pregnancy is important for the severity of the disease: most malignant forms take place in the last three months of pregnancy. Fulminating forms, with death within 24 to 48 hours, were observed. Alarm symptoms of these forms are: drowsiness, trouble of functional hepatic reactions, especially the fall of cholesterol level and of azotemia, and appearance of a leucocytosis.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1961, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 3658, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
Printed in France. IMPRIMERIE BARNÉOUD S. A. (31.0566), LAVAL, N° 4300. — 8-1961.

PÉRIODIQUES

REÇUS A LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Acta Leidensia scholae Medicinae (Leiden).
Acta Medica Italica di Malattie infettive e parassitarie (Naples).
Acta Medica Philippina (Manille).
Acta Tropica. Revue des Sciences Tropicales et de Médecine Tropicale (Bâle).
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene (Baltimore).
Anais do Instituto de Medicina Tropical (Lisbonne).
Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale (Bruxelles).
Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo (Montevideo).
Annali di Medicine Navale e Tropicale (Rome).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archives de l'Institut d'Hessarek (Téhéran).
Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane et du territoire de l'Inini et publications (Cayenne).
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie (Alger).
Archives de l'Institut Pasteur du Maroc (Casablanca).
Archives de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe (Basse-Terre).
Archives de l'Institut Pasteur de la Martinique (et Rapports) (Fort-de-France).
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis (Tunis).
Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar (Tananarive).
Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie (Bucarest).
Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali et di Parassitologia (Rome).
Archivos Venezolanos de Patologia Tropical y Parasitologia Médica (Caracas).
Australian Veterinary Journal (Sydney).
Bulletin Agricole du Congo Belge (Bruxelles).
Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (Bâle).
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève).
Bulletin de l'Institut d'Études Centrafricaines O. R. S. T. O. M. (Paris et Brazzaville).
Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de Langue Française (Dakar).
Bulletins et Mémoires de l'École Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de Dakar (Dakar).
Bulletin Signalétique d'Entomologie Médicale et Vétérinaire (O. R. S. T. O. M., Paris).
Central African Journal of Medicine (Salisbury).
Chinese Medical Journal (Pékin).
Compte Rendu de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer (Paris).
Constantine Médical (Constantine).
Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève).
Dermatologia (México).
International Journal of Leprosy (New Orleans).
Journal of Helminthology (Londres).
Journal of Tropical Pediatrics (New Orleans).
Kuba, Revista de Medicina Tropical y Parasitologia (Cuba).
Médecine Tropicale (Marseille).
Medicina Tropical (la) (Madrid).
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro).
Maroc Médical (Casablanca).
Missao de Combate as Tripanosomiases (Lourenço Marques).
Office International des Epizooties (Bulletins et Statistiques) (Paris).
O Hospital (Rio de Janeiro).
Parassitologia (Rome).

Publications de la F. A. O.
Publications du Bureau Permanent Inter-Africain de la Tsé-Tsé et de la Trypanosomiase (Léopoldville).
Rapports sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville (Brazzaville).
Rapport annuel sur le fonctionnement technique des Instituts Pasteur du Vietnam (Saigon).
Review of Applied Entomology (Londres).
Revista Brasileira de Leprologia (São Paulo).
Revista Brasileira de Malariologia e doenças Tropicais (Rio de Janeiro).
Revista Iberica de Parasitologia (Grenade).
Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales (Mexico).
Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (São Paulo).
Revue de Médecine et d'Hygiène d'Outre-Mer (Paris).
Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux (Alfort)
Revue de Médecine Navale (Métropole et Outre-Mer) (Paris).
Rivista di Malariologia (Rome).
Rivista di Parassitologia (Rome).
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).
Tropical Diseases Bulletin (Londres).
Tropical and Geographical Medicine (Amsterdam).
Zeitschrift für Bakteriologie, Tropenmedizin und Parasitologie (Stuttgart).
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene (Originale et Referate) (Stuttgart).

TIRÉS A PART

La Société de Pathologie Exotique ne fournit aucun tiré à part gratuitement. Les auteurs qui désirent des tirés à part devront en faire la demande au Secrétariat de la Société de Pathologie Exotique lors de l'envoi de leur texte dactylographié. Le nombre devra en être indiqué en tête du manuscrit.

Une fois le *Bulletin* paru, aucun tiré à part ne pourra être fourni.

	2 pages	4 pages	8 pages
Prix pour 25 ex.	8,17 NF	13,29 NF	19,85 NF
» 50 ex.	8,32 NF	13,79 NF	20,88 NF
» 100 ex.	9,28 NF	14,68 NF	21,91 NF
» 200 ex.	11,19 NF	16,41 NF	25,04 NF

Des surcharges sont à prévoir pour le tirage des clichés et des planches.

Emballage et port en sus.

INFORMATION RELATIVE AUX COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

Le Conseil de la Société de Pathologie Exotique rappelle aux auteurs des communications et des mémoires destinés à la publication dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, que leurs textes doivent être suivis d'un résumé en français ; il recommande, en outre, d'y joindre un résumé en anglais ; cette dernière disposition ne saurait être que favorable à la diffusion du *Bulletin*.